

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1934-1935

N° 22

Applications de l'Interféromètre à la Biologie

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU

Diplôme supérieur de Pharmacien

présentée et soutenue le

1935

PAR

Marcel BOURDEAU

Pharmacien

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Licencié ès sciences

Chef du Laboratoire de Chimie pathologique de l'Hôpital Saint-Louis

JURY { MM. TASSILLY, *Président.*
FABRE, *Professeur.*
FLEURY, *Agrégé.*

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1934-1935

N° 22

Applications de l'Interféromètre à la Biologie

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU

Diplôme supérieur de Pharmacien

présentée et soutenue le

1935

PAR

Marcel BOURDEAU

Pharmacien

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Licencié ès sciences

Chef du Laboratoire de Chimie pathologique de l'Hôpital Saint-Louis

JURY { MM. TASSILLY, *Président.*
FABRE, *Professeur.*
FLEURY, *Agrégé.*

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

Personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris

ADMINISTRATION

MM. GUÉRIN, *Doyen*, O. ✱, ☉ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, ☉ I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, ✱, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUÉRIN, O. ✱, ☉ I.	Botanique générale.
PERROT, O. ✱, ☉ I.	Histoire naturelle des Médi- caments.
COUTIÈRE, O. ✱, ☉ I.	Zoologie.
LEBEAU, O. ✱, ☉ I.	Pharmacie chimique.
BOUGAULT, O. ✱, ☉ I.	Chimie analytique.
GORIS, O. ✱, ☉ I.	Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. ✱, ☉ I.	Physique.
DAMIENS, ✱, ☉ I.	Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ✱, ☉ I.	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☉ I.	Chimie organique.
LUTZ, ✱, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, ☉ I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☉ I.	Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. ✱, ☉ I.

Professeurs honoraires : MM. BÉHAL, G. O. ✱, ☉ I, et DELÉPINE, O. ✱, ☉ I,
membres de l'Institut, et GUERBET, ✱, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. MARC HONNORAT, ✱, ☉ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. ✱, ☉ I.	Pharmacodynamie.
DELABY, ✱, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
PICON, ☉ I.	Chimie minérale et Minéralogie.
BACH, ☉ I.	Microbiologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, ✱, ☉ A.	MM. MASCRÉ, ☉ I.	MM. BEDEL, ☉ I.
PICON, ☉ I.	FLEURY, ☉ I.	RÉGNIER, ☉ I.
	BACH, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☉ I., agrégé, chargé des T. P. de 1 ^{re} année.	Chimie générale.
FLEURY, ☉ I. et RÉGNIER, ☉ I. : agrégés, chargés des Travaux de	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I.	Micrographie.
LEROUX, ☉ I.	Physique.
DEVAL, ✱, ☉ I.	Microbiologie.
DELABY, ✱, ☉ I., PICON, ☉ I. et MASCRÉ, ☉ I. : agrégés, chargés des Travaux généraux de 4 ^e année.	

Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☉ I.



A MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage d'affection.

A M. LE PROFESSEUR E. TASSILLY

Professeur de Physique à la Faculté de Pharmacie
Officier de la Légion d'honneur

*Que nous tenons à remercier pour le
grand honneur qu'il nous a fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR R. FABRE

Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie
et à l'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail
de la Faculté de Médecine de Paris.

Pharmacien en Chef du groupe hospitalier
Necker-Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'honneur

*Auprès de qui nous avons toujours trouvé
le meilleur accueil.*

*Qu'il soit assuré de notre profonde
reconnaissance.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FLEURY

Pharmacien en Chef des Asiles de la Seine

*Remerciements et hommages respec-
tueux.*

A MON MAITRE D'INTERNAT

M. H. LEROUX

Docteur ès-sciences physiques
Pharmacien en Chef de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous fit l'honneur de nous confier
la direction de son laboratoire de l'Hôpital
Saint-Louis, et dont le précieux enseigne-
ment n'a d'égal que la bonté qu'il n'a cessé
de nous témoigner.*

Hommage de notre profonde gratitude.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE PHARMACIE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

Applications de l'Interféromètre à la Biologie

Introduction.

Les hypothèses relatives à la nature de la lumière ont été longtemps partagées entre deux conceptions : la théorie de l'émission et la théorie de l'ondulation. Plus récemment, trois nouvelles théories ont été émises, tendant naturellement à expliquer l'ensemble des phénomènes observés à un stade déterminé de la science. Nous allons les examiner succinctement en citant les découvertes ayant donné naissance au principe des interférences qui nous intéresse plus spécialement.

La plus ancienne théorie, celle de l'émission, a été défendue et développée pour la première fois par NEWTON : la lumière est produite par des corpuscules très petits émis par la source, et projetés en ligne droite à une très grande vitesse. Cette doctrine a conduit NEWTON à une interprétation erronée du phénomène de la réfraction, et, d'autre part, elle laisse inexpliqués bien des phénomènes d'optique importants, tels que la diffraction, les interférences, la polarisation.

La seconde théorie se forme de la lumière une idée bien différente ; ce serait la propagation à travers l'espace d'un ébranlement, d'une onde analogue à celle que l'on voit se

propager à la surface des nappes d'eau, ou à celle qui se propage dans l'air donnant lieu aux phénomènes sonores. Cette conception est également très ancienne, mais c'est à DESCARTES qu'est attribuée la fondation du système des ondulations ; l'opinion de ce grand classique de la philosophie a été, dès son apparition, combattue par FERMAT. C'est le savant hollandais HUYGHENS qui fut le véritable auteur de la théorie des ondulations : dans son *Traité de la Lumière* (1690), se trouve réalisé un progrès immense sur les ouvrages antérieurs. Seule la notion de périodicité des mouvements fait complètement défaut ; ce principe ne fut énoncé que plus tard par EULER : les ondulations lumineuses sont périodiques comme les ondulations sonores, la couleur dépend de la période ; la cause des différences de coloration est au fond la même que la cause des différences de tonalité.

Au début du XIX^e siècle, YOUNG découvre le principe des interférences : les vibrations telles que les vibrations sonores sont toujours décomposables en deux demi-vibrations exactement contraires l'une à l'autre, de sorte que, à deux époques séparées par une demi-vibration, ou par un nombre impair de demi-vibrations, les vitesses des molécules sont égales et opposées. Si donc, deux vibrations de ce genre parties d'une même origine, viennent après avoir parcouru des chemins inégaux se réunir en un même point, sous des directions sensiblement parallèles, elles devront se renforcer ou s'affaiblir réciproquement suivant que la différence de leur durée de propagation à partir de l'origine sera d'un nombre pair ou impair de demi-vibrations. Si les vibrations lumineuses sont constituées de manière analogue, il sera possible en ajoutant de la lumière à de la lumière, dans des conditions convenables, d'avoir de l'obscurité. Les conséquences que YOUNG tira de son principe fondamental des interférences n'avaient été vérifiées qu'approximativement, ce qui explique l'opposition persistante d'hommes illustres tels que LAPLACE.

FRESNEL, par une combinaison du principe des interférences avec celui de HUYGHENS et par la conception har-

die des vibrations transversales, asseoit la théorie ondulatoire de la lumière sur des bases solides : le phénomène lumineux est attribué à un mouvement ondulatoire transversal de l'éther, milieu subtil qui pénètre même dans les milieux transparents les plus durs ; le rayonnement émis par une source quelconque est ainsi un ensemble complexe constitué par une infinité d'éléments indépendants appelés radiation simple ou monochromatique. Chaque radiation simple est due à une perturbation périodique sinusoïdale se propageant dans le vide ou la matière transparente avec une vitesse uniforme ; elle peut être définie numériquement soit par sa fréquence, soit par sa période ou sa longueur d'onde. La théorie des ondulations triomphe surtout dans l'optique physique dont les phénomènes présentent, pour les partisans de l'émission, des difficultés considérables.

La forme la plus parfaite de la théorie des ondulations est celle que lui a donné, pendant le cours du siècle dernier, MAXWELL puis HERTZ, dans la théorie électromagnétique de la lumière qui réunit les domaines de l'optique et de l'électricité : en tout point d'une onde plane monochromatique existent un champ électrique et un champ magnétique périodiquement variables, contenus dans le plan de l'onde et que l'on peut représenter à chaque instant par deux vecteurs perpendiculaires entre eux. Ces vibrations sont de même nature que celles qui provoquent le phénomène d'induction intervenant en télégraphie sans fil et que les équations de MAXWELL avaient fait prévoir. L'expérience montre que les effets physiologiques (impression sur la rétine) ou chimiques (impression de la plaque photographique) doivent être attribués au vecteur électrique. Il y a lieu de remarquer que la théorie électromagnétique — la troisième — n'est pas en contradiction avec la théorie des ondulations, mais elle ne précise pas ce qui vibre dans une onde lumineuse.

Le triomphe de la théorie ondulatoire qui paraissait définitive à la fin du siècle dernier, fut de courte durée. De nombreux phénomènes tels que la loi du rayonnement, l'effet photo-électrique, la répartition des raies brillantes

dans le spectre d'émission... demeuraient inexpliqués. MAX PLANCK, vers 1900, trouve la loi exacte du rayonnement du corps noir en faisant intervenir une notion nouvelle, celle des « quanta » ; l'émission d'une source lumineuse se fait par des projections discontinues de grains d'énergie qui, pour une même radiation, sont identiques entre eux ; la provision d'énergie de chaque grain est, pour des radiations différentes, proportionnelle à leur fréquence. Tous les développements ultérieurs des théories sur l'émission et l'absorption des radiations par la matière, et sur la structure des atomes, et en particulier les célèbres théories de BOHR, ont confirmé l'hypothèse de PLANCK. En 1905, EINSTEIN, afin d'expliquer l'effet photo-électrique, a le premier repris la vieille conception corpusculaire de NEWTON ; il attribue à la lumière elle-même une structure granulaire : chaque particule étant un quantum de lumière ou photon. La découverte d'un autre phénomène, par COMPTON, est venue confirmer la validité des photons : c'est le phénomène de diffraction des rayons X par la matière, diffraction donnant lieu à des rayons X de fréquence un peu plus faible. Cependant, pour les phénomènes lumineux, il faudra faire appel pour expliquer tel mécanisme à la théorie ondulatoire (phénomène des interférences), tel autre à la théorie des quanta (phénomène photo-électrique, phénomène de COMPTON). Et souvent les phénomènes des quanta paraissent en contradiction absolue aussi bien avec les lois de NEWTON qu'avec l'hypothèse de la théorie des ondulations.

Cette incompatibilité de deux théories prit fin en 1924, grâce à la création par Louis DE BROGLIE de la Mécanique ondulatoire ; la théorie nouvelle ouvre le chemin à la synthèse des deux hypothèses qui paraissent conciliables : tout grain d'énergie ou de matière qui se meut est accompagné d'un cortège d'ondes déterminées se déplaçant avec lui sans jamais le quitter : les ondes et les quanta sont donc inséparables, et les explications de FRESNEL et de PLANCK restent légitimes. C'est ainsi que si nous considérons une onde lumineuse, d'une couleur déterminée, et l'ensemble

des photons qu'elle traîne avec elle, on démontre que le nombre des photons par unité de volume, dans l'onde, doit toujours être proportionnel à l'intensité de l'onde telle qu'elle était calculée par l'ancienne théorie ondulatoire. Donc, dans une région où se produisent des interférences, il passera beaucoup de photons là où l'ancienne théorie des ondes prévoyait un maximum de lumière, et il ne passera pas de photons là où l'ancienne théorie prévoyait l'obscurité. La répartition de l'énergie lumineuse dans la région d'interférence sera donc, avec les nouvelles conceptions, identique à celle que prévoyait la théorie classique et cela bien que l'énergie lumineuse soit divisée en corpusculés au lieu d'être répandue d'une façon continue.

Un fait important a confirmé la signification de cette dualité des ondes et des corpuscules ; jusqu'à une époque récente, on avait considéré l'électron comme un simple corpuscule ; mais si dans la nature, ondes et corpuscules sont indissolublement liés, ne doit-on pas également associer des ondes à ces corpuscules ? Dans ce cas, on aurait commis pour l'électron l'erreur exactement inverse de celle qui fut commise en optique : on se serait trop attaché à l'aspect corpusculaire de l'électron, en négligeant son aspect onde. Si l'on admet cela, il doit être possible de pouvoir, avec des faisceaux d'électrons, obtenir des phénomènes d'interférence analogues à ceux qu'on obtient avec des faisceaux de photons. Cette conception qui paraissait invraisemblable a été vérifiée : on a obtenu des phénomènes d'interférence avec des électrons et on a pu mesurer la longueur d'onde de leur onde associée qui s'est trouvée en accord avec les prédictions de la nouvelle théorie.

Mais pour notre travail, il est inutile de considérer le phénomène d'interférence des électrons : l'interférence des rayons que notre œil perçoit, expliquée par la théorie de FRESNEL que ne contredit pas la théorie de LOUIS DE BROGLIE, nous suffit et nous allons en revenant un siècle en

arrière examiner l'application qu'a fait naître la découverte de cet important phénomène.

ARAGO et FRESNEL utilisent le déplacement des franges d'interférence à la comparaison des indices de réfraction de l'air sec et de l'air humide. Des appareils désignés sous le nom de réfracteurs interférentiels sont également employés par FIZEAU pour constater les variations de l'indice avec la température, et pour mesurer la dilatation des corps cristallisés, par JAMIN pour mesurer les petites variations d'indice de diverses substances réfringentes.

Plus récemment, D. BERTHELOT [2] applique le réfracteur ou interféromètre à l'évaluation de la température d'une masse gazeuse ; le point de départ de ses expériences est la constatation que l'indice de réfraction plus qu'aucune autre constante physique est apte à donner une mesure exacte de la densité d'un milieu ; le retard apporté par un corps à la vitesse de la lumière semble dépendre uniquement de la quantité de matière traversée : à une densité d'un gaz correspond donc toujours un même indice, la température et la pression pouvant être différentes. Le thermomètre interférentiel permet à D. BERTHELOT d'apprécier la température avec une grande exactitude depuis le point d'ébullition de l'aniline jusqu'au point de fusion de l'or. Mais l'application de la méthode interférométrique très délicate eût été réservée à quelques expérimentateurs fort habiles si Lord RAYLEIGH n'avait imaginé un réfractomètre interférentiel maniable dont il se servit dans l'étude des gaz rares. L'appareil, modifié dans la suite par HABER et LÖWE, est devenu l'interféromètre de ZEISS, d'un usage extrêmement simple, applicable aux liquides et aux gaz.

De nombreux chimistes et physiciens ont recours à l'interféromètre ; des auteurs américains l'ont employé pour la détermination de l'indice de réfraction de l'eau lourde.

Enfin, il commence à prendre place dans les laboratoires de biologie où l'on a besoin de déceler de très faibles variations de l'indice de réfraction, qui traduisent des variations

parallèles (et inappréciables par d'autres moyens) de la concentration globale de liquides ou de gaz.

Un perfectionnement assez récent du procédé d'ABDERHALDEN de recherche par voie chimique des ferments de défense du sang a été imaginé par HIRSCH, qui vit dans l'interféromètre la possibilité de mesurer l'augmentation de concentration d'un sérum sanguin ayant dissous certains réactifs soumis à son action. Cette méthode séduisante et très simple en apparence comporte de multiples applications : diagnostic sérologique des maladies des glandes endocrines, du cancer... De cette dernière étude dont l'intérêt social est grand, nous donnerons quelques résultats. Nous avons également utilisé la méthode de HIRSCH dans les dysendocrinies, mais les résultats ne sont pas toujours probants, et il y a peu d'années un travail important leur a été consacré [24].

Avant de commencer l'exposé de nos recherches nous tenons à adresser nos très vifs remerciements à notre maître Monsieur H. LEROUX qui fut l'inspirateur de cette thèse. Il nous prodigua en effet ses précieux conseils au cours des travaux que nous avons poursuivis dans un laboratoire remarquablement outillé.

* * *

Le plan que nous avons adopté est le suivant :

PREMIÈRE PARTIE.

- I. — Etude de la théorie des interférences de la lumière.
- II. — Principe du réfracteur interférentiel de ZEISS ou interféromètre.
- III. — Description de l'interféromètre.
- IV. — Applications.

DEUXIÈME PARTIE.

- I. — Analyse interférométrique des gaz :
Application à l'analyse des gaz de la respiration pour
la détermination du métabolisme basal.
- II. — Indice de réfraction de quelques eaux minérales.
- III. — La séro-interférométrie :
Théories d'ABDERHALDEN ;
Principe de la séro-interférométrie de HIRSCH ;
Technique ;
Discussion ;
Résultats.

CONCLUSION.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Théorie des interférences de la lumière.

EXPÉRIENCE DES MIROIRS DE FRESNEL.

Pour démontrer expérimentalement le principe des interférences, YOUNG fait interférer des rayons diffractés, c'est-à-dire ayant subi des modifications dont il ne connaissait pas la nature. Aussi, pour lever cette objection, FRESNEL eut-il soin de produire le phénomène des interférences avec des rayons qui n'ont été soumis qu'à des réflexions ou à des réfractions sans éprouver aucune altération dans leur nature : c'est dans ce but qu'il exécute les deux expériences des miroirs et du bi-prisme.

L'expérience des miroirs consiste à faire tomber les rayons émanés d'un point lumineux sur deux lames transparentes noircies sur leur face postérieure, faisant entre elles un angle très voisin de 180° , et à observer les franges qui apparaissent dans la partie commune aux deux faisceaux réfléchis ; cette partie commune est limitée par deux plans dont l'angle est double de l'angle formé par l'un des miroirs avec le prolongement de l'autre. Le champ commun est donc d'autant plus étroit que l'angle des deux miroirs est plus voisin de 180° .

Pour que les franges d'interférence puissent être observées, il est indispensable de prendre certaines précautions.

1^o L'angle des deux miroirs doit être proche de 180° ; la largeur des franges est en effet en raison inverse des sinus de l'angle des miroirs ;

2^o Les bords en contact des miroirs ne doivent pas être en saillie l'un sur l'autre ;

3^o Pour éliminer l'influence de la diffraction, il faut que les rayons dont le concours donne naissance aux franges d'interférence aient été réfléchis loin des bords des miroirs, ce qui n'a lieu qu'autant que les rayons rencontrent les miroirs sous une incidence voisine de l'incidence normale.

Les rayons émis par une source lumineuse punctiforme et intense sont rendus parallèles au moyen d'une lentille ; ils tombent sur les miroirs dont l'un est mobile au moyen d'une vis. A l'origine de ses expériences, FRESNEL reçoit les franges formées par les rayons réfléchis sur un carton blanc puis sur une plaque de verre dépoli ; c'est alors qu'il reconnaît que les franges peuvent être aperçues directement avec une loupe, sans le secours du verre dépoli.

Les rayons interférents forment donc une image « aérienne » qui peut être regardée soit à l'œil nu, soit à la loupe, de même qu'on observe avec l'oculaire d'une lunette l'image réelle formée au foyer de l'objectif.

LOIS DU PHÉNOMÈNE DES INTERFÉRENCES.

Opérons avec une lumière monochromatique : le nombre des franges qui se forment est beaucoup plus considérable. Ces franges ne présentant qu'une seule couleur sont alternativement brillantes et obscures.

Considérons une section plane passant par le point lumineux et ses deux images A et B dans les deux miroirs (fig. 1). (Les miroirs et la source lumineuse, inutiles à la démonstration n'ont pas été représentés sur la figure).

Supposons que l'on observe le phénomène sur un plan perpendiculaire à la section plane considérée et parallèle à A B ; sa trace sur la figure est P P'.

La frange centrale se trouve au point C situé à égale distance de A et B.

Soit M un point situé sur P P' à une petite distance m de C,

Posons :

$$A B = e$$

$$C D = d$$

La distance d est très grande par rapport à e .

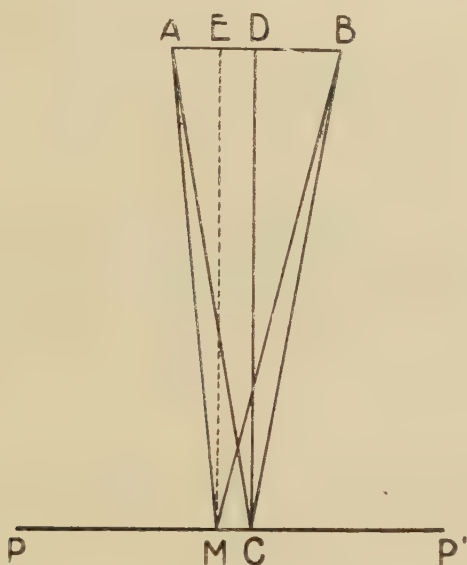


FIG. 1.

Il existe une relation géométrique qui lie la différence des chemins $M B - M A$ parcourus par la lumière, à la distance m .

$$\begin{aligned} M B^2 - M A^2 &= 2 A B \times D E \\ &= 2 e m \end{aligned}$$

$$M B - M A = \frac{2 e m}{M B + M A}$$

Comme nous supposons que M est très voisin de C et que d est très grand par rapport à e , $(MB + MA)$ diffère très peu de $2d$ et par suite,

$$MB - MA = \frac{em}{d} \quad (1)$$

Les franges d'interférence s'expliquent en admettant que les images A et B du point lumineux sont des sources vibratoires lumineuses.

Si les deux mouvements vibratoires sont en concordance de phase en M, nous aurons maximum de lumière et, par suite, frange brillante. Au contraire, si les deux mouvements vibratoires sont en M en opposition de phase, le mouvement vibratoire résultant est nul et nous aurons une frange noire.

Les deux sources lumineuses A et B étant en concordance de phase puisqu'elles sont les images d'un même point lumineux, nous aurons une frange brillante pour tous les points M tels que la différence de marche des rayons est égale à un multiple pair de la demi longueur d'onde :

$$MB - MA = \frac{2 K \lambda}{2} = K \lambda$$

K est un nombre entier et λ la longueur d'onde de la lumière utilisée, ce qui s'exprime en tenant compte de l'égalité (1) :

$$\frac{em}{d} = K \lambda$$

Pour les différentes valeurs de K : 0. 1. 2. 3, les valeurs correspondantes de m seront :

$$0, \frac{\lambda d}{e}, \frac{2 \lambda d}{e}, \frac{3 \lambda d}{e}, \dots$$

De même, nous aurons frange brillante pour les points M tels que : la différence de marche est égale à un multiple impair de la demi longueur d'onde,

$$\begin{aligned} \text{MB} - \text{MA} &= (2K + 1) \frac{\lambda}{2} \\ \frac{em}{e} &= (2K + 1) \frac{\lambda}{2} \end{aligned}$$

c'est-à-dire pour les valeurs de x :

$$\frac{\lambda d}{2e}, \frac{3\lambda d}{2e}, \frac{5\lambda d}{2e},$$

D'après cela, il est facile de voir que la frange centrale est brillante et que les franges noires sont intercalées au milieu des franges brillantes.

Le calcul nous montre en outre que la distance f entre deux franges consécutives de même nature est :

$$f = \frac{\lambda d}{e}$$

La largeur des franges est proportionnelle à la longueur d'onde : elle croît lorsque l'on passe du violet au rouge, c'est-à-dire vers les radiations de moins en moins réfrangibles.

FRANGES DANS LA LUMIÈRE BLANCHE.

Nous avons réalisé l'expérience en lumière monochromatique sans nous soucier de la couleur de la lumière. Quelle que soit la couleur, il est possible d'obtenir des franges d'interférence : chacun des mouvements vibratoires dont la superposition constitue la lumière blanche, est capable d'interférer. L'expérience prouve, de plus, que les franges sont d'autant plus serrées que la lumière qui les produit est plus réfrangible : les franges violettes sont les plus étroites, et les franges rouges les plus larges ; c'est bien ce que nous a montré le calcul.

Les franges d'interférence que produit la lumière blanche résultent de la superposition des systèmes de franges relatifs aux différentes couleurs ; elles sont moins nombreuses qu'en lumière monochromatique et présentent

des colorations qui s'expliquent en remarquant que les maxima et les minima se trouvent à des positions variables avec la couleur, d'où il suit que les intensités des lumières différemment colorées qui se recouvrent en un même point, ne sont pas en général dans la même proportion que dans la lumière blanche. La frange centrale qui correspond à un maximum d'intensité pour toutes les radiations est blanche ; elle est légèrement bordée de jaune-rougeâtre. Les autres franges brillantes sont irisées : elles sont bordées de bleu du côté de la frange centrale, et de rouge de l'autre

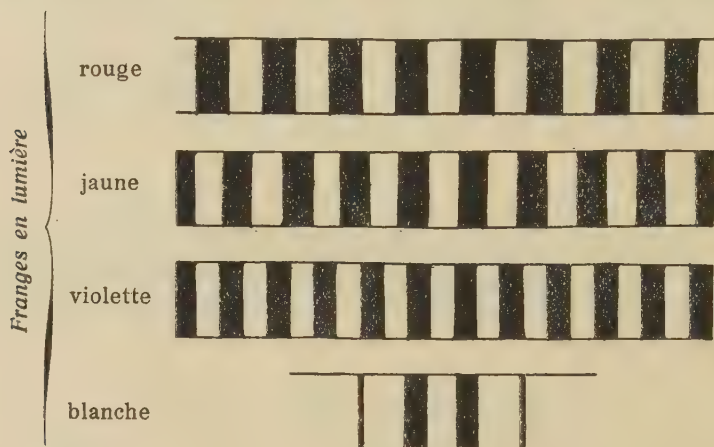


FIG. 2.

côté. La figure 2 rend compte de ce phénomène. L'irisation va en croissant au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la frange centrale : elle envahit les parties de l'écran qui devraient être noires. A quelque distance du centre, les franges s'effacent complètement et l'œil ne perçoit plus que de la lumière blanche en apparence uniforme. En réalité, les franges subsistent dans toute l'étendue du champ, mais l'œil ne suffit plus à les apercevoir ; la lumière blanche qu'il perçoit est dite blanche « d'ordre supérieur » ; elle n'a pas la même composition spectrale que la lumière de la source employée.

DÉPLACEMENT DES FRANGES PAR INTERPOSITION
D'UNE LAME TRANSPARENTE.

FRESNEL plaçant une lame de verre très mince sur le passage d'un des faisceaux interférents, constate que les franges sont déplacées du côté de la lame transparente ; il explique ce fait conformément à la théorie de HUYGHENS (la lumière se meut d'autant plus lentement dans un milieu que ce milieu est plus réfringent), en supposant que la lumière en traversant le verre éprouve un retard : la frange centrale doit en effet résulter toujours du concours des rayons qui ont employé des temps égaux pour se propager depuis les deux sources ; si l'un des rayons est retardé par son passage à travers un milieu plus réfringent que l'air, il faudra pour que l'égalité des durées de propagation subsiste, que ce rayon ait à parcourir une distance moins grande, ce qui explique le déplacement de la frange centrale et de tout l'ensemble du spectre.

Ce déplacement des franges fournit un procédé très précis de mesure de l'indice de réfraction de la substance dont est constituée la lame transparente, car cet indice est égal au rapport des vitesses de la lumière dans l'air et dans la lame ; il suffit de mesurer le déplacement, l'épaisseur de la lame et la longueur d'onde.

Remarquons également que dans les milieux transparents, la vitesse de la lumière varie avec la couleur, les franges centrales correspondant aux diverses couleurs simples subissent des déplacements inégaux ; après interposition de la lame mince, la frange centrale cesse donc d'être entièrement blanche.

Nous n'examinerons pas les nombreux moyens permettant d'obtenir des spectres d'interférence, mais seulement celui qui est utilisé dans l'appareil que nous allons décrire.

CHAPITRE II

Principe du réfracteur interférentiel de Zeiss ou interféromètre.

L'interféromètre utilise un dispositif producteur d'interférences imaginé par Lord RAYLEIGH (cité d'après HABER et LÖWE [17], et MOHR [25]), pour l'analyse des gaz, dispositif relativement peu compliqué, mais d'une réalisation imparfaite (fig. 3).

Le rayonnement émis par une lampe de NERNST placée au foyer de la lentille d'un collimateur C arrive divisé en deux parties sur la lentille d'observation.

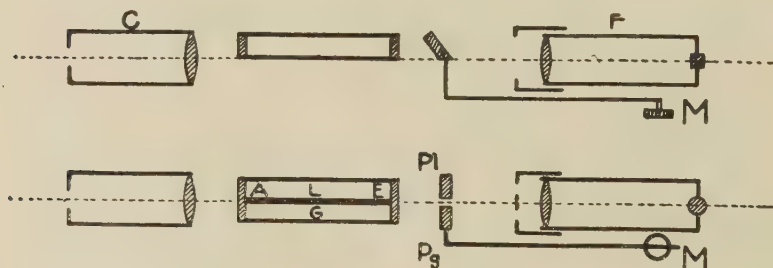


FIG. 3.

En haut, coupe verticale.

En bas, coupe horizontale.

La partie inférieure semi-cylindrique ne subit aucune modification, elle pénètre dans la lentille objectif de la lunette F en avant de laquelle se trouve un diaphragme percé de deux fentes rectangulaires verticales.

La partie supérieure traverse une chambre à gaz séparée en deux compartiments par une cloison métallique verticale A. E. ; l'un de ces compartiments L contient de l'air, l'autre G le gaz dont on cherche l'indice de réfraction ; à la sortie de la chambre, les rayons tombent dans la lunette par les fentes du diaphragme.

Les rayons de la partie supérieure d'une part et ceux de la partie inférieure d'autre part forment chacun un spectre d'interférence composé de franges alternativement noires et colorées. Ces deux spectres doivent être observés avec un oculaire très grossissant car la distance entre deux franges consécutives n'est que de quelques centaines de millimètres.

Un système se composant de lentilles telles qu'elles existent dans les oculaires habituels a l'inconvénient de grossir la longueur ainsi que la largeur, ce qui est inutile et, au surplus, réduit considérablement la luminosité. Lord RAYLEIGH eut l'idée d'utiliser comme oculaire une lentille cylindrique augmentant seulement la distance et l'épaisseur des franges et non leur longueur. La luminosité du spectre est par suite, si grande que leur examen peut être fait dans une pièce éclairée.

Pour rendre pratique l'emploi de cet appareil pour l'analyse des gaz, il est nécessaire d'apporter quelques modifications à la méthode de Lord RAYLEIGH : lorsque les gaz contenus dans les compartiments de la chambre à gaz ont un indice de réfraction différent, le spectre supérieur présente un décalage par rapport au spectre inférieur ; Lord RAYLEIGH et ceux qui, avec lui, ont utilisé l'instrument, compensent les différences d'indice en augmentant la pression appliquée à l'un des deux gaz. Les dispositifs pour mesurer exactement les pressions, leur installation, étaient très compliqués et l'appareillage peu maniable ; d'autre part, l'observation d'un gaz en mouvement était impossible : le seul avantage est l'égalité de température des gaz.

HABER et LÖWE [17] ont donc relié à l'interféromètre un compensateur optique qui permet d'appliquer l'ins-

trument à la mesure des indices de liquides. L'interféromètre est ainsi devenu très maniable, et présente une seule partie mobile : celle du compensateur actionné par une vis. Ce compensateur est formé par deux lames de verre *Pl* et *Pg* à faces parallèles, de même épaisseur et même indice, placées sur le trajet des rayons à la sortie

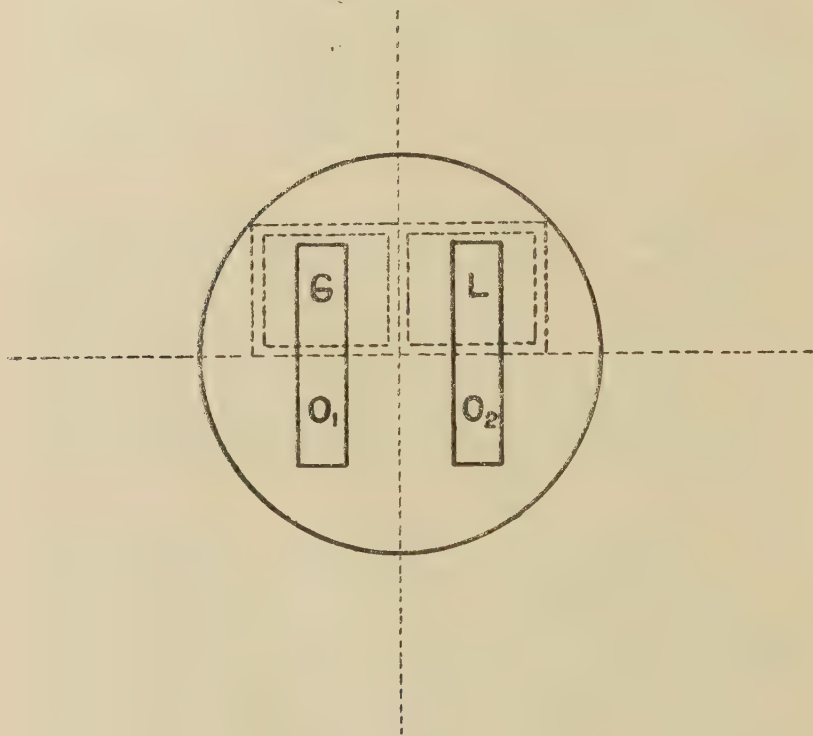


FIG. 4.

de la chambre à gaz ; l'une de ces lames *Pl* est fixe, l'autre peut être déplacée par un levier relié à la vis micrométrique *M*, ce qui permet de modifier l'épaisseur traversée par une partie des rayons lumineux et, par suite, de provoquer la translation du spectre supérieur.

Si nous enlevons l'oculaire de la lunette, nous avons l'aspect ci-dessus (fig. 4).

Quatre rectangles : O_1 et O_2 appartenant à la partie inférieure de l'objectif et qui sont éclairés par les rayons lumineux arrivant directement sur l'oculaire ; le rectangle g est éclairé par les rayons ayant traversé le compartiment G de la chambre à gaz et la plaque mobile Pg du compensateur ; L par ceux qui ont traversé le compartiment L et la lame immobile Pl .

Les deux dernières parties des rayons lumineux provenant des rectangles G et L (lorsque les compartiments de la chambre sont occupés par les mêmes gaz, à des températures et pressions identiques, et lorsque la lame Pg et Pl sont dans un même plan), réalisent un spectre d'interférence identique au spectre formé par les rayons issus des rectangles O_1 et O_2 . En outre, les franges de ces deux spectres sont en coïncidence : l'appareil est alors au zéro.

L'oculaire étant placé, l'œil observe deux spectres séparés par une ligne noire horizontale due à la paroi inférieure de la chambre à gaz. Si l'un des gaz est remplacé progressivement par un gaz d'indice différent, le spectre inférieur ne change pas d'aspect, mais le spectre supérieur se déplace lentement d'un côté jusqu'à ce que la substitution soit terminée. Les franges des deux systèmes ne sont plus dans le prolongement. Par rotation de la vis du compensateur, il est possible de ramener à nouveau le spectre supérieur à son ancienne position.

L'égalité de température des gaz en expérience est facilement obtenue grâce à la paroi de cuivre qui sépare les deux compartiments de la chambre à gaz. L'égalité de pression se fait en laissant communiquer les deux gaz avec l'atmosphère ; des tuyaux de caoutchouc d'un décimètre évitent un changement rapide de la composition des gaz. La diffusion des gaz se produit à la longue, et l'on voit les franges se déplacer lentement, ce qui peut permettre l'utilisation de l'instrument à la mesure de la vitesse de diffusion.

Pour l'analyse des liquides, à la chambre à gaz peut être substituée une chambre à liquide que l'on immerge dans un récipient servant de thermostat.

CHAPITRE III

Description de l'interféromètre.

L'appareil utilisé au cours de toutes les déterminations est dénommé par le constructeur : interféromètre portatif. Il est enfermé dans une enveloppe cylindrique à double paroi qui le protège contre les poussières, les variations brusques de température, et il repose sur un trépied en bois en forme d'X. Lorsqu'il n'est pas en usage, et aussi pour son transport, un couvercle métallique muni d'une poignée se fixe à l'avant.

Ses pièces essentielles sont :

- 1° La lunette collimateur et le dispositif d'éclairage ;
- 2° Le compensateur relié au dispositif mesureur ;
- 3° Un miroir muni de diaphragme ;
- 4° La cuve thermostatique qui est interposée sur le trajet des rayons lumineux, et dans laquelle peut être adaptée une chambre à liquide ;
- 5° Pour l'analyse des gaz, la chambre à gaz est substituée à la cuve thermostatique (fig. V et Pl. I).

1° LA LUNETTE COLLIMATEUR ET LE DISPOSITIF D'ÉCLAIRAGE.

Le dispositif d'éclairage B est constitué par une lampe dont le filament, en forme de solénoïde horizontal, réalise dans deux directions opposées une source sensiblement punctiforme ; elle est emboîtée dans une douille qui peut être, par desserrage d'une vis à tête moletée, déplacée par

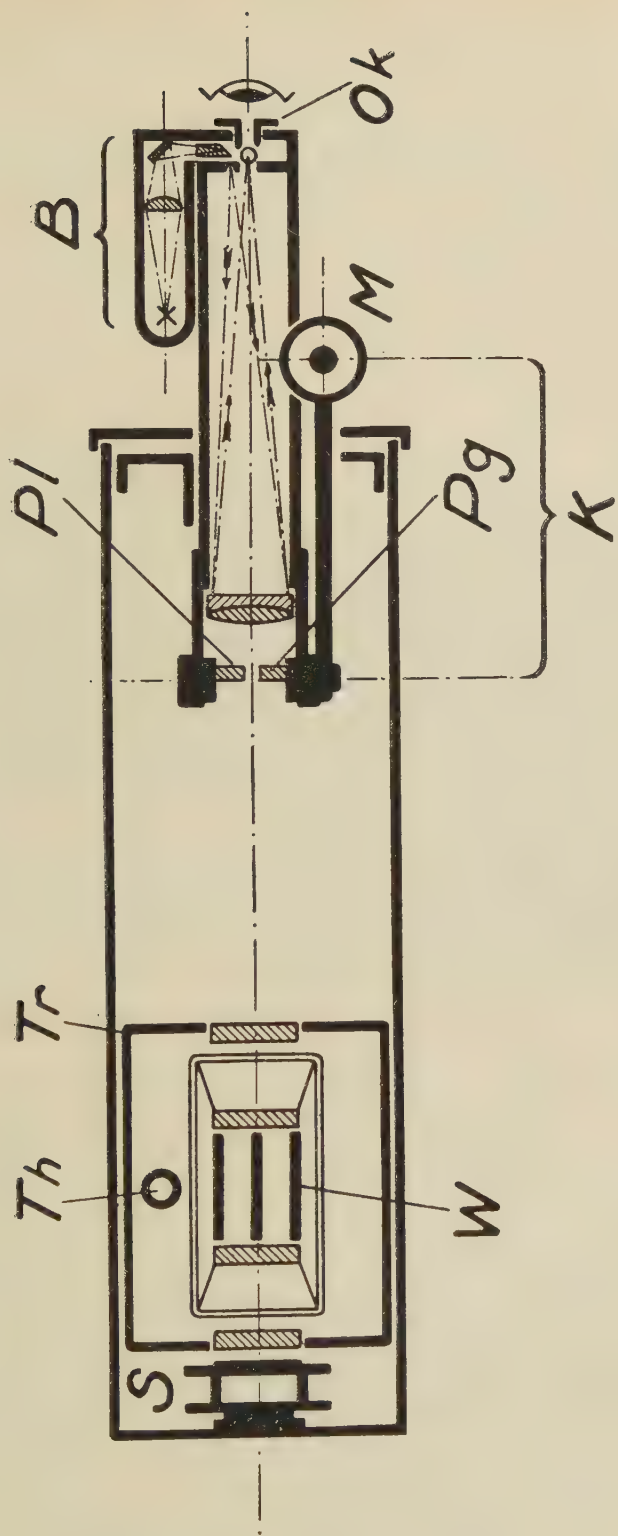


FIG. 5.

translation ou par rotation, de façon à obtenir l'éclairage le plus favorable ; elle est reliée au secteur par l'intermédiaire d'un rhéostat.

Les rayons émis traversent une lentille convergente et tombent sur un miroir placé à 45° qui les renvoie sur un prisme à réflexion totale. Ils prennent, à partir de ce prisme, une direction opposée à la direction primitive mais parallèle, et se trouvent dans la lunette. A la sortie de l'objectif, le faisceau lumineux devient parallèle ; la moitié inférieure rencontre sur son trajet une plaque de verre, non représentée sur la figure, dont l'effet est de produire une translation de cette partie du faisceau vers le haut (ce qui supprime la zone sombre à la limite de séparation des deux spectres et facilite leur juxtaposition), et de là arrive normalement au miroir muni de diaphragme S ; la moitié supérieure traverse les plaques Pl et Pg dont l'une est reliée au système compensateur, puis tombe aussi normalement sur le miroir.

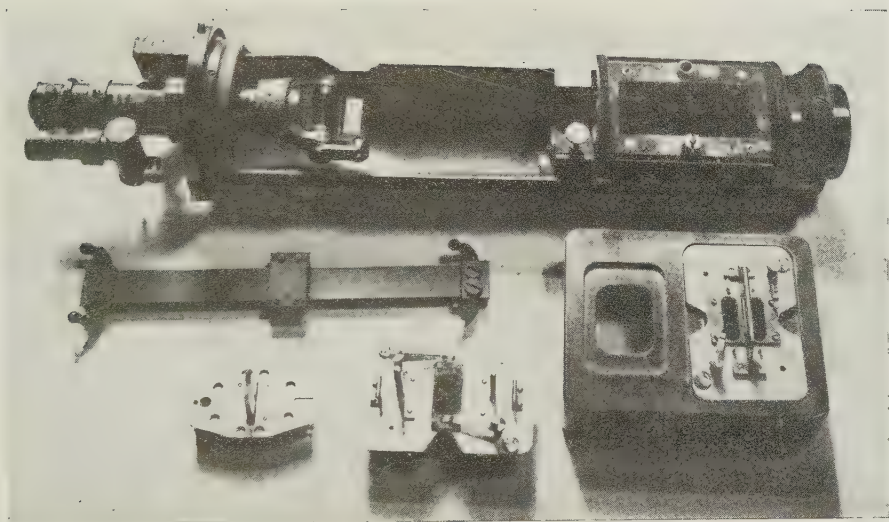
C'est sur le trajet de ces rayons que se place la chambre à gaz ou la chambre à liquides W.

Tous les rayons par réflexion sur le miroir reviennent sur eux-mêmes ; après avoir interféré, ils sont recueillis par l'œil de l'observateur situé près de l'oculaire cylindrique OK.

2° LE COMPENSATEUR ET LE DISPOSITIF MESUREUR.

Les deux lames de verre à faces parallèles Pl et Pg de 1 cm^2 de surface environ constituent le compensateur ; elles sont interposées sur le parcours des rayons formant le spectre supérieur et font avec leur direction un angle de 45° . L'une de ces lames Pl est fixe, l'autre, mobile autour d'un axe horizontal, de sorte que l'angle qu'elle fait avec les rayons lumineux est variable ; il en résulte que l'épaisseur de verre que ces rayons lumineux parcourent peut être modifiée. Cette lame mobile est reliée par un long bras de levier K à une vis micrométrique M. L'observateur peut, à volonté, en manœuvrant la vis micromé-

PLANCHE I.



trique, modifier l'aspect du spectre supérieur et réaliser sa coïncidence avec le spectre inférieur dont l'apparence est invariable.

La vis micrométrique entraîne un tambour portant une graduation de 0 à 100 et se déplaçant le long d'un compte-tours parallèle à son axe et gradué de 0 à 30. Une division du compte-tours correspond à un tour complet de tambour, c'est-à-dire à 100 divisions. Par suite, la lecture se fait sur les deux graduations : le tambour donne les unités et l'échelle du compte-tour dont le trait vertical sert d'index fournit les centaines.

3° LE MIROIR ET SON DIAPHRAGME.

Le rôle du miroir (S) est accessoire ; il réfléchit les rayons normalement ; ceux-ci traversent ainsi deux fois la cuve ou chambre à gaz. L'effet produit serait le même si la lumière parcourait une seule fois une chambre d'épaisseur double ; ce dispositif a donc pour but la réduction de la longueur de l'appareil. Dans l'interféromètre dit de laboratoire, le miroir n'existe pas, et le collimateur se trouve opposé à la lunette au lieu d'être réuni, comme dans l'appareil utilisé.

En avant du miroir, un diaphragme percé de deux fentes rectangulaires verticales divise la lumière en deux faisceaux qui vont interférer. En somme, ces deux fentes constituent deux sources lumineuses en phase, puisqu'elles sont éclairées par la même source.

4° LA CUVE THERMOSTATIQUE ET LES CHAMBRES A LIQUIDES.

La cuve (Tr) est destinée à amener les chambres à liquides à la température voulue. La mise en place s'effectue après avoir sorti l'appareil de sa gaine cylindrique : la cuve s'emboîte dans des glissières verticales et rigides ; elle est remplie d'eau distillée que l'on change de temps à autre. Sa forme est semi-cylindrique ; aux deux extrémités.

planes se trouvent deux lames de verre rigoureusement parallèles qui rendent possible le passage des rayons. Sur la partie supérieure comportant un rebord, la chambre est déposée ; d'un côté, un filetage Th pour le thermomètre est prévu et, de l'autre peut se fixer une tige qui permet la manœuvre d'un dispositif agitateur logé dans le fond. L'agitation est destinée à accélérer l'égalisation des températures de l'eau et de la chambre, égalisation dont dépend le redressement et la stabilité des spectres d'interférence.

Enfin, un couvercle pour l'obturation du thermostat le met à l'abri des poussières et des variations thermiques.

Les chambres à liquide W sont constituées par deux parallélépipèdes de verre disposés parallèlement et soudés à la partie inférieure d'un support de métal argenté ou doré. Une cloison verticale sépare en son milieu la chambre en deux compartiments ; celui de droite est destiné à contenir le liquide témoin et celui de gauche le liquide d'indice de réfraction plus élevé.

Une lamelle de verre peut être maintenue par un ressort sur chaque compartiment pour diminuer la concentration des liquides, pendant l'équilibre de température et la lecture, ou pour éviter les projections dans l'un des compartiments au cours des opérations de nettoyage de l'autre.

Toutes les chambres s'adaptent aisément sur la cuve thermostatique qu'elles recouvrent entièrement ; elles diffèrent les unes des autres par la distance intérieure du parallélépipède de verre qui est de 5, 10, 20 ou 40 mm., distance qui constitue l'épaisseur.

Lorsque les déterminations portent sur un liquide biologique, un sérum par exemple, le plus souvent les quantités dont on dispose sont faibles et n'arrivent pas à remplir les chambres, aussi utilise-t-on des micro-chambres qui sont de deux types :

A. *Micro-chambre de Hirsch-Löwe de 5 mm. d'épaisseur.*

— Le volume en est réduit par l'introduction de deux lames transparentes fixées à un couvercle. Le couvercle

se fixe très exactement au moyen de deux glissières ; les lames réductrices ont une épaisseur voisine de 4 mm. Lorsqu'elles sont dans la chambre, l'épaisseur occupée par le liquide est alors de 1 mm. environ. Il semblerait *a priori* plus logique de constituer une chambre plus étroite pour l'utilisation des faibles quantités de liquide, mais alors, un inconvénient apparaît, c'est l'impossibilité d'un nettoyage parfait après chaque lecture.

B. *Micro-chambre de Lendel*. — Le temps nécessité par le nettoyage de la micro-chambre de HIRSCH-LÖWE, le danger de souillure du liquide témoin malgré l'emploi de lamelle protectrice, et aussi sa concentration possible au cours d'une longue série de déterminations, ont incité LENDEL à supprimer le liquide témoin de la cuve droite et à le remplacer par de l'eau distillée : la lame réductrice de droite n'est plus fixée au couvercle, elle est placée à demeure dans la cuve que ferme un couvercle hermétique et vissé. Les dimensions sont également différentes ; épaisseur intérieure des cuves 10 mm., épaisseur des lames réductrices 9 mm.

Il suffit de commencer par faire une détermination avec le témoin (placé dans la cuve gauche) pour connaître la valeur de la correction à faire.

Cette micro-chambre supprime donc les inconvénients de celle de HIRSCH-LÖWE, mais elle présente un défaut qui nous a fait abandonner son emploi pour le sérum sanguin, c'est la difficulté des lectures : il arrive, en effet, fréquemment, que l'on ait des hésitations pour la position d'équilibre du compensateur.

Pour expliquer cette difficulté, nous supposons que l'indice de réfraction entre l'eau et le sérum étant assez grand, il en résulte que les vitesses des diverses radiations lumineuses qui forment la lumière blanche ne sont pas les mêmes, ce qui aboutit à une légère dispersion, et la frange blanche centrale que nous prenons comme point de repère, ainsi que nous le verrons, n'est plus parfaitement blanche : l'œil est indécis.

Enfin, la couleur du sérum placé sur la moitié des faisceaux n'est probablement pas sans influence.

Pour la précision des mesures, il y a donc intérêt à utiliser des liquides dont l'indice de réfraction est très voisin, surtout lorsque ceux-ci sont colorés. Par suite, pour la séro-interférométrie, il est préférable d'utiliser le sérum sanguin comme témoin, et non l'eau distillée, donc employer la micro-chambre de HIRSCH-LÖWE.

Avec l'habitude, il est possible d'arriver à effectuer les nettoyages en un temps presque aussi court qu'avec la micro-chambre de LENDEL, et à opérer avec suffisamment de soin pour ne pas souiller le sérum témoin, lorsque celui-ci doit être conservé, et éviter son évaporation.

5^o CHAMBRE A GAZ.

C'est un parallélépipède séparé en deux parties par une cloison longitudinale métallique. Les bases sont des lames de verre plan-parallèle amovibles, perpendiculaires à la direction des rayons lumineux qui traversent la chambre dans toute sa longueur.

A chaque extrémité des deux compartiments, se trouve un orifice latéral muni de tubes de caoutchouc au moyen desquels se fera la circulation des gaz.

Pour la mise en place, il faut sortir l'interféromètre de sa gaine, enlever le thermostat, ajuster la chambre à gaz au moyen des vis ; les tuyaux de caoutchouc vers l'avant traversent l'appareil par 4 orifices.

De temps à autre, il est nécessaire de vérifier la propreté parfaite des plaques de fermeture et, au besoin, les nettoyer avec une toile douce ou un pinceau.

Aspect du champ. Lecture. Mise au point.

La lampe de l'appareil étant allumée, vérifier que l'éclairement des deux spectres est identique et qu'il n'y a pas de zone sombre à la limite de séparation, sinon déplacer

la lampe comme il a été indiqué. Mettre une fois pour toutes la lunette au point par rotation de l'oculaire moleté.

Si l'équilibre de température est réalisé sur tout le parcours des rayons lumineux, l'œil aperçoit deux spectres d'interférence formés de franges verticales, alternativement noires et colorées, les plus nettes se trouvant au centre.

Nous allons décrire le spectre de référence auquel il faut toujours ramener, par action du compensateur, le spectre supérieur résultant de l'interférence des rayons ayant traversé les solutions ou gaz en expérience (ainsi que les lames compensatrices) et dont l'aspect varie avec l'indice de réfraction relatif de ceux-ci : au centre, une frange blanche légèrement bordée de rouge encadrée de deux franges noires bordées de bleu vers le centre, au delà desquelles se trouvent des franges blanches plus fortement colorées en rouge sur les bords externes ; de sorte que toutes les franges noires à droite et à gauche sont bordées de rouge vers le centre et de bleu vers l'extérieur. Loin de la partie centrale, les raies blanches sont de plus en plus irisées, et les raies noires de moins en moins nettes ; les unes et les autres se noient dans un éclaircissement uniforme.

La frange blanche centrale correspond à la région pour laquelle les vibrations lumineuses arrivent en concordance de phase, c'est-à-dire pour lesquelles le chemin optique est identique pour les deux rayons interférents. Les franges noires qui l'encadrent correspondent aux minima de premier ordre.

Avant toute détermination, il est nécessaire d'établir le zéro de l'appareil : pour cela, on introduit dans les deux compartiments de la chambre à gaz ou des chambres à liquides, des fluides identiques, et après équilibre de température constaté par la fixité des raies du spectre interférentiel, le tambour du compensateur est manœuvré en partant de zéro ; chaque fois que les raies du spectre supérieur se trouvent dans le prolongement des raies du spectre témoin, l'observateur compare leur aspect : lorsqu'il est identique, la lecture peut être faite. Pour l'appareil utilisé,

le zéro se trouve au voisinage de la division 25 : une division constitue sensiblement la limite de précision d'une lecture, aussi est-il inutile de noter les fractions lorsque l'index se trouve entre deux traits. Le nombre ainsi noté sera retranché de tous les autres déterminés postérieurement.

Dans la pratique, il n'est pas possible d'obtenir une coïncidence parfaite de toutes les régions des deux spectres, aussi s'occupe-t-on seulement de la frange centrale et des deux franges noires qui l'entourent et dont l'aspect doit être rigoureusement identique à celui du spectre témoin, et dans le prolongement.

Cette égalisation de l'aspect des spectres est, au début, très difficile : un certain entraînement est indispensable, il faut surtout pouvoir distinguer nettement les couleurs. Une erreur d'un train d'onde, facile à faire, correspond à 13 à 15 divisions en plus ou en moins, ce qui suffit à fausser un résultat.

CHAPITRE IV

Applications.

L'interféromètre peut être appliqué :

1° A la mesure des indices de réfraction *relatifs* de liquides ou gaz transparents, à condition que ces indices soient *peu différents*.

2° A l'évaluation précise de la concentration d'une substance pure en solution, ou à l'évaluation de la composition d'un mélange de deux gaz.

3° A l'évaluation empirique de l'augmentation de concentration d'un liquide par dissolution de substances de nature mal connue. C'est cette dernière utilisation appliquée au sérum sanguin par HIRSCH qui constitue le diagnostic séro-interférométrique.

4° Enfin, l'interféromètre à liquide a été également utilisé en titrimétrie.

1° MESURE DES INDICES DE RÉFRACTION.

Interposons sur le trajet de chacun des deux rayons lumineux qui forment le spectre d'interférence, des lames transparentes de même épaisseur e mais d'indice de réfraction différent et supposons que nous connaissions l'un de ces indices soit n , l'indice de l'autre lame sera $n + \Delta n$. Il se produit une variation dans la différence de marche des rayons interférents : pour chacun des rayons, à l'épaisseur $2e$ parcourue dans l'air (la lame d'épaisseur e est, en effet, parcourue deux fois par le même rayon, avant et après réflexion sur le miroir), nous substituons une épaisseur $2e$

parcourue dans la lame, qui équivaut à une épaisseur $2 n e$ dans l'air pour l'un des deux rayons, et pour l'autre $2 (n + \Delta n) e$.

La variation de la différence de marche est donc :

$$2 (n + \Delta n) e - 2 n e = 2 e \Delta n.$$

Chaque fois que la différence de marche augmente de λ , les franges se déplacent d'un rang.

Si $2 e \Delta n = K \lambda$, à la place de la frange centrale, se trouve la K^e frange lumineuse, K étant un nombre entier. Cette frange peut être facilement repérée à l'aide du compensateur et, au lieu d'exprimer le déplacement par le numéro de la frange qui se trouve au centre, nous l'exprimerons par le nombre de divisions dont il a fallu déplacer le tambour pour réaliser la coïncidence des deux spectres.

Les lames d'indice n et $(n + \Delta n)$ que nous interposons dans l'interféromètre, sont représentées par la couche de liquide ou de gaz contenue dans les chambres d'épaisseur e ; l'indice de réfraction relatif est donc :

$$\Delta n = \frac{K \lambda}{2 e}$$

Considérons, par exemple, la micro-chambre n° 1446 avec lames réductrices, son épaisseur est de 1 mm. 17. Prenons comme longueur d'onde λ , la longueur d'onde moyenne de la lumière de la lampe utilisée, soit 5800 U. Å. Posons $K = 1$, c'est-à-dire, la différence d'indice de réfraction Δn entre les liquides des deux micro-chambres est telle que la différence de marche des rayons est de 1 λ . Autrement dit, le spectre est déplacé d'une frange. Appliquons la formule précédente; la valeur de l'indice correspondant au décalage d'une même frange est :

$$\Delta n = \frac{0,58 \cdot 10^{-3}}{2 \times 1,17}$$

(1 frange)

D'autre part, nous avons constaté que (au voisinage du zéro de l'appareil), lorsque le spectre d'interférence est déplacé d'une frange, le nombre de divisions dont il faut

tourner le tambour est 13,5 (moyenne de plusieurs lectures).

La correspondance entre un degré de tambour (1 dT) et l'indice différentiel Δn est donc en lumière blanche et avec une chambre d'épaisseur 1 mm. 17 :

$$1 \text{ dT} = \frac{\Delta n (1 \text{ frange})}{13,5} = \frac{0,58 \times 10^{-3}}{2 \times 1,17 \times 13,5} = 0,0000183 \\ = 1,83.10^{-5}$$

Nous avons voulu vérifier ce calcul théorique.

Pour cela, nous avons examiné comparativement à l'interféromètre et au réfractomètre de ZEISS, des mélanges en proportion variable d'eau et de glycérol. La température de l'eau du réfractomètre a été, au cours des déterminations, maintenue constamment à 17°5 (température à laquelle les tables de correspondance ont été établies).

Nous avons utilisé avec l'interféromètre la micro-chambre 1446 d'épaisseur 1 mm. 17 et comme témoin l'eau distillée. Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant : la colonne R donne les degrés arbitraires lus dans le réfractomètre ; la colonne N l'indice de réfraction fourni par les tables de l'appareil, la dernière : I, les degrés de tambour lus à l'interféromètre (après déduction du nombre de divisions correspondant à la position zéro) :

TABLEAU I

N	R	I
1,3332	15	0
1,336626	23,9	188
1,339340	31	339
1,341916	37,8	494
1,344297	44,1	626
1,346907	51,1	775

Calculons à quel indice de réfraction correspond 1 degré de tambour dans la zone initiale des lectures :

188° correspondent à $1,336626 - 1,3332 = 0,003426$

$$1^{\circ} \text{ correspond à } \frac{0,003426}{188} = 0,0000182 .$$

$$= 1,82 \cdot 10^{-5}$$

Nous voyons que pour cette région l'expérience vérifie la théorie. Mais l'examen attentif du tableau montre que l'indice de réfraction n'est pas rigoureusement proportionnel au nombre de degrés de tambour : de 188 à 775, la valeur moyenne de $1 dT$ est de $1,75 \cdot 10^{-5}$ (en théorie cette valeur est de $1,76 \cdot 10^{-5}$).

Remarque. — Nous avons écrit que l'interféromètre peut être utilisé à la mesure des indices relatifs de deux liquides ou deux gaz, à condition que ces indices soient très peu différents ; nous pouvons maintenant préciser les limites entre lesquelles peuvent varier ces différences.

Ces limites dépendent d'une part de la graduation de l'interféromètre qui va de 0 à 3.000, et d'autre part des dimensions de la chambre. Avec la chambre de 1 mm. 17, le calcul nous a montré que $1 dT$ correspond à un indice de $1,83 \cdot 10^{-5}$; en supposant, ce qui n'est pas tout à fait exact, que cette valeur se maintienne dans toutes les régions de la graduation, la graduation totale, déduction faite de la valeur du zéro, correspond à un indice de :

$$(3000 - 25) \times 1,83 \times 10^{-5} = 0,05$$

La différence des indices de réfraction des liquides examinés sous une épaisseur de 1 mm. 17 devra donc être inférieure à 0,05. Il est bien évident que cette différence est inversement proportionnelle à l'épaisseur traversée.

D'après la formule $\Delta n = \frac{K\lambda}{2e}$ nous pouvons voir que Δn sera d'autant plus petit que $2e$ est plus grand. Autrement dit, pour augmenter la sensibilité de l'appareil, nous aurons intérêt à prendre des cuves de grande épaisseur. Le biologiste est cependant limité par deux facteurs : le volume souvent restreint du liquide à examiner, et la coloration de ce liquide qui, sous une grande épaisseur, constitue une

gène. Nous avons vu également que la marge de l'utilisation de l'appareil diminue à mesure que l'épaisseur augmente.

Le constructeur de l'interféromètre fournit d'ailleurs un tableau des erreurs des mesures et le domaine approximatif des mesures en fonction des dimensions de la cuve.

2° EVALUATION DE LA CONCENTRATION D'UNE SOLUTION, D'UN CORPS PUR CONNU OU DE LA COMPOSITION D'UN MÉLANGE DE DEUX GAZ.

A. — Considérons d'abord le cas des corps en solution.

Il est nécessaire d'établir une courbe d'étalonnage avec une cuve d'épaisseur connue et de déterminer la relation qui lie pour cette cuve le degré de tambour à la concentration, en admettant que l'un soit strictement proportionnel à l'autre.

Avec les micro-cuves de HIRSCH-LÖWE que nous possédons, nous est adjoint une série de courbes établies au moyen de solutions de Cl Na dont la concentration croît jusqu'à 100/100. Lorsque les micro-cuves sont employées avec les lames réductrices, leur épaisseur étant voisine de 1 mm. le nombre de degrés lus sur le tambour est proportionnel à la concentration, autrement dit, la courbe est une droite.

Sans lame réductrice, les cuves ayant une épaisseur de 5 mm., les courbes sont formées de fragments de droite distincts qui ne se rejoignent pas : il existe des zones de concentration pour lesquelles la lecture précise est impossible, car les franges ne sont pas exactement superposables ; l'œil observe deux positions pour lesquelles ces franges présentent entre elles la plus grande ressemblance. L'écart entre les deux positions du compensateur est de l'ordre de la distance de deux franges noires consécutives, soit 13 à 15 divisions de tambour. C'est cette anomalie que traduit la représentation graphique de la concentration en fonction des degrés de tambour : à toute une série de concen-

trations, correspondent deux valeurs de l'ordonnée, c'est-à-dire deux lectures au tambour de l'instrument. Ce phénomène a reçu le nom de saute de raie ou Sprung ; il est attribué au pouvoir dispersif des liquides.

En résumé, pour mesurer rapidement à l'interféromètre la concentration d'une solution d'un seul corps, il suffit d'avoir établi au préalable deux points de la courbe, à condition de se trouver dans une région ne comportant pas de Sprung, de 0 à 200 par exemple. Si les valeurs de la concentration sont telles que le nombre de dT dépasse 200, il faut établir tous les fragments de la courbe. Enfin, si les lectures coïncident avec une région où se produit un Sprung, il y a indécision et, par suite, l'évaluation manque de précision.

Une courbe n'est valable que pour une cuve de dimensions déterminées, mais la discontinuité s'observe toujours pour les mêmes régions du tambour. Il est possible, sans avoir à établir de nouvelles courbes, de calculer la correspondance avec une cuve de dimensions différentes, le nombre de dT , pour une même solution, étant proportionnel à l'épaisseur.

Tout ce qui est indiqué dans ce paragraphe s'applique également à la mesure différentielle des indices de réfraction.

B. — Cas des gaz.

Il faut procéder de façon identique, établir la courbe de l'indice de réfraction (en dT) en fonction de la concentration relative des deux gaz, la pression et la température restant rigoureusement constantes. Comme il est très difficile d'obtenir des gaz d'une pureté parfaite, il est plus correct de déterminer la courbe par le calcul, en tenant compte :

- 1° de la longueur de la chambre à gaz (250 mm.) ;
- 2° de la valeur du pouvoir réfringent des deux gaz en présence.

Tous les résultats sont exprimés à 0° et 760 mm.

Comme la différence des indices de réfraction des gaz

est généralement faible et que leur pouvoir dispersif est beaucoup moins important que celui des liquides, le phénomène de Sprung ne se constate pas.

Nous avons établi le tableau d'étalonnage de CO^2 en présence de O^2 pour des concentrations allant jusqu'à 10 % de CO^2 ; l'indécision de lecture ne se produit pas.

Pour la détermination du métabolisme basal, et plus généralement pour l'étude de l'air modifié par la respiration des êtres vivants, ce tableau n'est pas valable car le volume des trois gaz N^2 , O^2 et CO^2 varie. On peut opérer avec une cuve à trois compartiments ou bien éliminer le CO^2 et évaluer la composition du mélange $\text{O}^2 + \text{N}^2$ d'après une courbe d'étalonnage ; c'est ce que nous avons fait (Deuxième partie, chapitre I).

3^o EVALUATION APPROXIMATIVE DE L'AUGMENTATION DE CONCENTRATION D'UN LIQUIDE PAR DISSOLUTION DE SUBSTANCES DE NATURE MAL CONNUE.

Cette partie de l'étalonnage sera envisagée au point de vue particulier de l'examen séro-interférométrique du sérum sanguin. Nous ne discuterons pas ici, en détail, les phénomènes d'ailleurs peu connus qui se produisent, réservant pour un chapitre ultérieur les essais d'explication. Disons seulement que le sérum sanguin est mis au contact d'albumines insolubles ; après un certain temps de séjour à l'étuve, il y a dégradation fermentaire des albumines et dissolution des produits formés.

Il faut traduire par des chiffres l'augmentation de concentration qui en résulte et cela peut se faire suivant plusieurs modes.

A. — Le plus simple, qui est défendu en France par DURUPT [4], consiste à indiquer le nombre de degrés de tambour lus sur l'appareil. A ce procédé, on objecte que le degré de tambour est une unité qui varie non seulement avec chaque appareil, mais encore avec chaque cuve dont les dimensions ne sont pas, par suite des difficultés de

réalisation, rigoureusement constantes. Il s'ensuit que les résultats fournis par les divers expérimentateurs ne peuvent être comparables.

Pour obvier à cet inconvénient, DURUPT et SCHLESINGER [7] font subir aux dT une correction en rapport avec le poids des réactifs et la concentration du sérum et indiquent, en outre, le nombre de dT lus à l'interféromètre lorsque l'une des micro-chambres servant aux déterminations renferme une solution de chlorure de sodium à 1 %. Il est évident que cette indication peut servir à préciser la signification d'un dT , mais malgré cela, d'un appareil à l'autre, pour que les résultats soient aisément superposables, un calcul supplémentaire est nécessaire.

B. — Un autre mode de notation plus ancien puisqu'il a pour promoteur HIRSCH, l'auteur de la méthode, consiste à transformer le nombre de dT en pourcentage de peptone passée en solution, par rapport au poids initial de réactif tissulaire mis en œuvre ; l'objection soulevée est qu'il y a impossibilité d'évaluer de manière précise le poids de peptone dégradée par suite du manque de courbe étalon, et aussi parce qu'il faudrait transformer ce poids en albumine. Ce procédé a, par contre, l'avantage de permettre la comparaison des résultats fournis par un appareil quelconque avec des cuves de dimensions quelconques. Nous extrayons d'une publication de GUILLAUMIN [15] la technique indiquée par HIRSCH :

« ... Et voici l'expérience d'après laquelle sont établies les valeurs de dT ainsi exprimées : en partant de réactifs tissulaires endocriniens ou autres, préparés selon la technique d'ABDERHALDEN, c'est-à-dire des « opzims », on obtient des peptones par digestion partielle de ces réactifs sous l'action d'une solution concentrée d'acide sulfurique ; cette technique est également due à ABDERHALDEN. Les peptones sont mises en solution aqueuse au taux uniforme de 5 gr. par litre, et l'on obtient les valeurs de dT suivantes, en observant les solutions sous 10 mm. d'épaisseur : Hypophyse totale 632, Thyroïde 648, Thymus 688, Surré-

nale 677, Testicule 673, Ovaire 675, soit en moyenne 663. En supposant une relation rigoureuse entre l'observation dans les diverses chambres, on aurait donc 66,3 dT dans la chambre de 1 mm. ; une augmentation de 1 dT représente donc avec celle-ci une augmentation de concentration en peptone de 0 gr. 0754 par litre. Si la totalité du réactif mis en œuvre était solubilisée, l'élévation de concentration de $\frac{5 \text{ mgr.}}{0 \text{ cm}^3 5}$ soit 10 gr. par litre serait de 132,6, ce qui revient à dire que : une élévation de 1 dT équivaut à la peptonisation de 0,754 % du réactif initial. Ajoutons avec l'auteur qu'il n'est pas tenu compte du poids dû à l'hydrolyse des molécules libérées par rapport aux protides primitifs disparus. Malgré sa précision apparente cette mesure ne peut cependant être d'un secours absolu parce que, de l'avis de l'opérateur de ZEISS ayant effectué la mesure (D^r HANSEN), il a été négligé de noter la valeur du dT de l'appareil utilisé pour une substance susceptible de servir d'étalon. »

Voici comment il est également possible de procéder : utiliser les courbes fournies par ZEISS avec l'interféromètre, courbes qui expriment la concentration en albumine par litre en fonction du degré du tambour, pour les deux microchambres que nous possédons 1, mm. et 1 mm. 17.

Il est possible d'avoir immédiatement la concentration en albumine connaissant le nombre de dT . L'inconvénient est que nous ignorons avec quelle albumine la courbe a été établie et cette albumine n'est probablement pas identique à celle des opzims.

Une autre méthode que nous avons jusqu'à présent adoptée est indiquée par GUILLAUMIN [15] ; elle tient compte de la relation réfractométrique existant entre les solutions de Cl Na et les solutions d'albumines sériques ; cette relation adoptée par ZEISS pour le dosage réfractométrique des albumines du sang est sensiblement identique à celle de REISS d'après laquelle 5 gr. de Cl Na correspondent à 5 gr. 04 d'albumine.

Une solution de 5 gr. d'albumine p. 1000 aura le même

degré interférométrique qu'une solution de Cl Na à 4 gr. 96. Nous avons préparé cette solution de Cl Na à 4,96 ‰. Son degré interférométrique par rapport à l'eau est :

dans la micro-chambre 1587 (épaisseur 1 mm.) 43 ;

dans la micro-chambre 1446 (épaisseur 1 mm. 17) 50.

Pour la micro-chambre 1587, 1 dT correspond à une concentration en albumine de : $\frac{5}{43}$ par litre soit 0 gr. 116.

Dans la réaction de HIRSCH, la proportion d'albumine mise en œuvre est de 10 gr. par litre de sérum. Si cette albumine se dissolvait entièrement, et en admettant (ce qui est évidemment arbitraire), que ses produits de dissolution aient le même indice de réfraction que l'albumine utilisée pour l'étalonnage, l'augmentation du nombre de dT serait avec la micro-chambre 1587 : $43 \times 2 = 86$.

86 dT correspondent donc à la dissolution de 10 gr. d'albumine mise en œuvre soit 100 %

$$1 \text{ dT correspond à } \frac{100}{86} = 1,16 \%$$

Avec la micro-chambre n° 1446, nous trouvons de même que 1 dT correspond à 1 %.

Ces deux coefficients 1,16 et 1 nous servent donc à établir la relation entre les chiffres lus et le pourcentage d'albumine dégradée.

Ce mode de calcul fournirait des résultats supérieurs de quelques centièmes à ceux de HIRSCH. Nous l'avons provisoirement adopté pour plusieurs raisons :

- a) facilité de l'établissement du coefficient de transformation du dT en albumine ;
- b) possibilité de comparer les résultats obtenus dans divers laboratoires.

L'objection qui peut être élevée est que :

- 1° ce qui passe en solution au cours de la réaction est probablement de l'albumine dégradée dont les dimensions moléculaires et l'indice de réfraction ne nous sont pas connus ;

2° la concentration donnée n'est peut-être pas uniquement due à la solubilisation des produits de dégradation.

C. — Troisième mode de notation.

Nous venons de voir que les diverses manières d'exprimer les résultats des réactions séro-interférométriques utilisées par DURUPT, HIRSCH ou GUILLAUMIN ne sont pas pleinement satisfaisantes.

Il nous a semblé qu'il serait peut-être utile de chercher un mode de notation différent et basé sur les remarques suivantes :

Il n'est pas possible de traduire par des chiffres rigoureux les phénomènes qui se produisent au cours de la réaction de HIRSCH par suite de la nature mal connue du mécanisme qui provoque l'augmentation de concentration.

Une notation quelle qu'elle soit devra être indépendante des appareils et des cuves employés.

La variation de l'indice de réfraction répond à la dernière condition, et si elle n'explique nullement les phénomènes qui se produisent, elle traduit le résultat global de façon mathématique ; d'autre part, la mesure précise des indices de réfraction est la destination primitive de l'interféromètre qui est un « réfractomètre différentiel ».

Ainsi que nous l'avons expliqué précédemment, il est facile d'établir la relation entre le dT et l'indice de réfraction ; prenons un exemple :

Supposons que nous ayons à faire des déterminations avec la micro-chambre de 1 mm. d'épaisseur. Notons le nombre de divisions dont il faut tourner le tambour compensateur pour que le spectre d'interférence soit déplacé d'une frange (il est préférable de faire plusieurs lectures et de prendre la moyenne), soit 13,5 ;

1 degré de tambour correspond à :

$$\frac{0,58 \times 10^{-3}}{2 \times 1 \times 13,5} = 0,0000214$$
$$= 2,14. 10^{-5}$$

Pour plus de commodité, nous pourrions prendre comme unité le chiffre de la cinquième décimale et dire que 1 dT correspond à 2,1 R (R, rappelant qu'il s'agit de l'indice de réfraction); ceci est la partie arbitraire, mais nous avons choisi cette décimale pour éviter d'une part les zéro qui précèdent, et d'autre part pour ne pas avoir de nombres trop élevés.

Avantages de ce mode d'expression :

- calcul très facile du coefficient de correspondance,
- résultats parfaitement superposables d'un laboratoire à l'autre.

Le seul inconvénient que nous signalons est que le nombre de degrés dont il faut tourner le tambour pour que le spectre d'interférence se déplace d'une frange, pour un même appareil n'est pas parfaitement constant, il varie faiblement avec les régions de la graduation dans lesquelles se font les lectures.

Voici les variations que nous avons observées avec l'appareil n° 37.646 :

De 0 à 200	13,5
De 200 à 700	14
De 700 à 1.200	14,5

Mais, pour la séro-interférométrie, les variations observées ne sont que de quelques degrés de tambour et restent par suite localisées dans une région déterminée de l'échelle.

Par exemple, avec les micro-chambres de HIRSCH-LÖWE, la lecture s'échelonne entre 25 et 50 et la distance séparant deux franges noires consécutives est 13,5 dT . Avec la micro-chambre de LENDEL, les variations de la zone de lecture sont plus étendues, car elles sont en relation avec l'indice de réfraction du sérum par rapport à l'eau distillée ; elles sont généralement comprises entre 700 et 1200. La valeur à utiliser pour le calcul du coefficient sera donc 14,5.

En résumé, la formule à appliquer sera pour le calcul de la valeur de 1 dT :

$$\frac{0,58. 10^{-3}}{2 e N} = \frac{29. 10^{-5}}{e N}$$

e = épaisseur de la cuve en millimètre, indiquée par le fabricant.

N. facile à déterminer en quelques minutes, représente la valeur moyenne (en dT) de la distance séparant deux franges consécutives et de même nature.

4^o APPLICATION DE L'INTERFÉROMÈTRE

A LA TITRIMÉTRIE.

E. BERL et L. RANIS [1] ont imaginé une méthode de titrage qui constitue une autre application de l'interféromètre à liquide.

Une addition progressive d'acide chlorhydrique N/10 à de la soude N/10 provoque une diminution constante de l'indice de réfraction de la solution jusqu'au moment de la neutralisation. Par contre, l'addition d'un excès d'acide chlorhydrique fait croître l'indice de réfraction.

Nous avons vérifié cette variation de l'indice de réfraction en examinant successivement des mélanges en proportion variable d'acide chlorhydrique et de soude N/10. Si l'on porte sur un graphique en ordonnées le nombre de divisions corrigé lu au tambour de l'appareil et en abscisses le pourcentage, par rapport au volume total d'acide introduit, on obtient une courbe en forme de V; l'abscisse du point le plus bas correspond à des volumes égaux de solution, et l'ordonnée représente le nombre de divisions de tambour d'une solution de chlorure de sodium N/20, car l'eau formée pendant la réaction peut être négligée. En effet, OHNa N/10 produit une déviation plus importante que Cl Na N/20, or l'indice de réfraction de l'ion chlore n'est pas beaucoup plus élevé que celui de l'ion hydroxyle, et la dilution n'a pas d'effet sensible; Cl H N/10 a également un indice supérieur à celui de Cl Na N/20.

Voici les résultats trouvés pour une chambre de 10 mm. d'épaisseur :

$$\text{OH Na N/10} = 648$$

$$\text{Cl Na N/20} = 286$$

$$\text{Cl H N/10} = 484$$

Le mode opératoire de titrage à l'interféromètre indiqué par BERL et RANIS est des plus simples ; 5 cm³ de soude sont tout d'abord versés dans la cuve de l'appareil, ce qui donne au tambour une première lecture ; l'acide contenu dans une burette graduée est ajouté par fraction ; afin de réaliser un mélange homogène et d'égaliser rapidement la température, la solution est brassée avant toute lecture par un faible courant d'azote saturé de vapeur d'eau pour éviter les variations de concentration. La très faible quantité d'azote qui aurait pu être dissoute n'a pas d'influence sensible sur le résultat.

Des mesures effectuées en remplaçant l'acide chlorhydrique par un acide bibasique, l'acide sulfurique, donnent des résultats analogues. Nous indiquons ici les valeurs extrêmes et le minimum :

$$\text{OHNa N/10} = 648$$

$$\text{SO}^4\text{Na}^2 \text{ N/20} = 285$$

$$\text{SO}^4\text{H}^2 \text{ N/10} = 356$$

Le minimum est, dans ce cas, un peu moins net.

Enfin, avec l'acide phosphorique, acide tribasique, nous n'avons pas observé de minimum, l'indice de réfraction décroît continuellement, suivant une ligne présentant deux inflexions ainsi que l'indique le graphique (fig. 6).

Ceci est à rapprocher de la neutralisation de bases fortes par les acides faibles, étudiée par BERL et RANIS : titrage de OHNa N/10 par CH³ CO²H N/10 et (OH)² Ba N/10 par CH³ CO²H. Il n'y a pas toujours un minimum à neutralité, mais toujours changement de l'orientation de la courbe.

Signalons également un fait qui se conçoit aisément, c'est la diminution de l'indice de réfraction dans le mélange de

solutions donnant lieu à une double décomposition avec production de corps insolubles ; au terme exact de la réaction, l'indice de réfraction est minimum.

Ces applications semblent peu intéressantes pour la titrimétrie courante, l'emploi des indicateurs colorés est

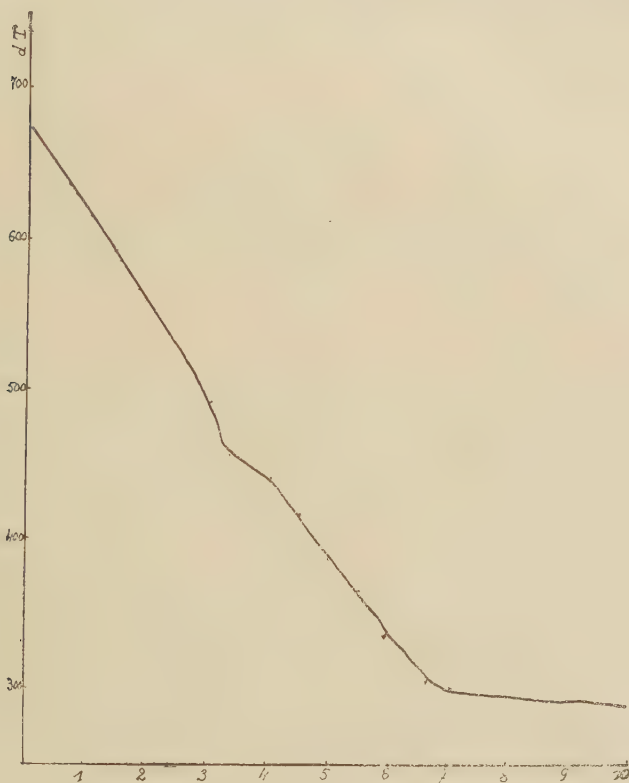


FIG. 6.

plus commode que l'emploi de l'interféromètre, mais il semble qu'en micro-analyse, cet appareil puisse rendre d'utiles services, lorsque le virage de l'indicateur n'est pas net par suite de la grande dilution des réactifs.

Les auteurs cités donnent en exemple le titrage d'une solution de soude N/1000.

Nous avons repris ces essais dans le but de rechercher

une application biologique. Nous nous étions proposé de suivre la variation de l'indice de réfraction, de l'urine par addition d'alcali dilué ou du sérum sanguin normal ou pathologique par addition ménagée et continue d'acide. Mais lorsque l'on fait varier le pH , ces liquides se troublent rapidement et toute lecture devient impossible.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Analyse interférométrique des gaz. Détermination du Métabolisme Basal.

Parmi les mesures physiques utilisées par l'analyse chimique, la réfractométrie est une des premières ; elle a été également introduite dans les différentes branches de l'industrie et elle est régulièrement utilisée dans les laboratoires.

Si l'on excepte les travaux de science pure auxquels nous avons fait allusion, la réfractométrie jusqu'à une date récente servait à l'examen de liquides ou de substances facilement fusibles afin de déterminer leur pureté, leur composition ou leur nature, mais le réfractomètre qui vient d'être décrit est à double usage, il peut être appliqué à la mesure des indices de réfraction des gaz et, par suite, à l'évaluation de la composition d'un mélange de deux gaz, le nombre de degrés lus sur le tambour étant reporté sur le graphique d'étalonnage, celui-ci fournit les proportions du mélange.

Dans le cas d'un gaz renfermant trois constituants, l'analyse est encore possible à condition de pouvoir éliminer un des trois et d'admettre que les deux gaz en présence se trouvent dans les mêmes proportions relatives que dans le mélange initial ; l'indice de réfraction avant et

après élimination d'un des composants permet de déterminer le pourcentage selon lequel les trois gaz étaient mélangés.

L'air expiré par un animal est justement constitué par trois gaz : oxygène, azote, anhydride carbonique, saturés de vapeur d'eau. Comme la tension de la vapeur d'eau varie avec la température, la présence de cette vapeur constitue une gêne, aussi devra-t-on en priver le gaz avant d'effectuer son analyse.

La détermination de la composition volumétrique de l'air expiré peut être appliquée à la mesure du métabolisme basal, si le sujet est placé dans les conditions habituelles (immobilité, jeûne, neutralité thermique) ou à l'étude de la tension de l'oxygène et de l'anhydride carbonique dans l'air alvéolaire, si le prélèvement est fait de façon spéciale.

Nous avons étudié plus particulièrement le moyen de déterminer la composition des gaz prélevés en vue de l'établissement du métabolisme basal ; l'analyse de ces gaz s'effectue facilement à l'aide des divers appareils décrits dans les traités de physiologie ; nous avons utilisé pour près de un millier de mesures, les eudiomètres imaginés par PLANTEFOL : eudiomètre simple [29], eudiomètre de précision [28] basés sur la diminution de volume des gaz à pression constante, après élimination d'abord de l'anhydride carbonique, puis de l'oxygène. Ils donnent entière satisfaction : la précision du premier suffisant le plus souvent aux mesures de chimie médicale. Il nous a semblé cependant qu'il serait intéressant de réaliser ces analyses au moyen de l'interféromètre : ceci constitue une méthode très différente puisqu'elle est basée sur la divergence d'une des propriétés physiques des gaz. L'interféromètre a l'avantage de diminuer la durée d'une analyse et d'augmenter beaucoup la précision de la mesure de l'anhydride carbonique.

Nous allons examiner successivement :

1° L'établissement d'une courbe d'étalonnage du mé-

lange azote-oxygène dans la zone de l'expérimentation, ceci nécessitant la connaissance des indices de réfraction de ces gaz avec la lumière utilisée ;

2° Le moyen de calculer la proportion d'anhydride carbonique contenue dans un mélange de trois gaz (les trois constituants étant variables) ;

3° Description des analyses de gaz :

A. Dosage de l'anhydride carbonique dans l'air ;

B. Analyse de gaz pour les mesures du M. B.

4° Résultats comparatifs des analyses des gaz de la respiration avec l'eudiomètre de précision de PLANTEFOL.

1° COURBE D'ÉTALONNAGE DU MÉLANGE AZOTE-OXYGÈNE.

Nous avons indiqué à quelles erreurs on s'exposait en essayant d'établir expérimentalement une telle courbe. D'autre part, les variations de proportion de l'azote et de l'oxygène que nous aurons à constater dans l'analyse des gaz de la respiration sont faibles, elles se cantonnent au voisinage de la composition de l'air atmosphérique et vont de 80 à 84 volumes pour l'azote, soit 20 à 16 pour l'oxygène. Dans une région aussi restreinte, les indications données par l'interféromètre sont rigoureusement proportionnelles à la concentration du mélange en azote, la courbe sera donc une droite et pour la déterminer, la connaissance de deux de ses points est seule nécessaire, les points extrêmes, par exemple. Calculons donc le nombre de degrés de tambour que l'interféromètre indiquera lorsque nous introduirons dans le compartiment de droite de la chambre à gaz de l'air atmosphérique sec, le compartiment gauche renfermant :

un mélange d'azote et oxygène à 80 % d'azote,

un mélange d'azote et oxygène à 84 % d'azote.

La valeur du degré des tambours est donnée par la formule établie précédemment :

$$1 \text{ dT} = \frac{29.10^{-5}}{e \text{ N}}$$

$e = 250$ mm. (longueur de la chambre).

$N = 13,5$ dans la zone initiale de la graduation.

$$1 \, dT = \frac{29 \cdot 10^{-5}}{250 \times 13,5} = \frac{232}{27} 10^{-8} = 8,59 \cdot 10^{-8}$$

Il est indispensable de connaître avec précision l'indice de réfraction de l'air, oxygène, azote atmosphérique et aussi l'indice de l'anhydride carbonique. Mais ces indices, comme ceux de toutes substances transparentes, dépendent de la longueur d'onde de la lumière : c'est pour cela qu'un prisme sépare les diverses couleurs et donne un spectre : on donne le nom de dispersion à ce phénomène. Les physiciens ont cherché à représenter la façon dont l'indice n varie en fonction de λ par une équation de la forme $n = f(\lambda)$ qui constitue une formule de dispersion ; la courbe qui lui correspond est une courbe de dispersion. La forme de cette courbe peut être obtenue expérimentalement, par la méthode des prismes croisés, mais la méthode générale consiste à mesurer les indices correspondant aux raies monochromatiques de longueur d'onde connue et donnée par une source convenable [22]. Nous n'avons pas trouvé dans les ouvrages et en particulier dans le *Recueil des constantes physiques*, ces courbes, pas plus que l'indice de réfraction des divers gaz pour la longueur d'onde $5.800 \text{ U}\text{\AA}$. Aussi, avons-nous utilisé pour calculer ces indices les formules publiées, il y a juste un siècle, par CAUCHY, dans son grand mémoire sur la Dispersion, mémoire qui a pour point de départ les travaux de FRESNEL.

Les valeurs de la dispersion des gaz pour le spectre visible sont données par la formule :

$$N - 1 = a \left(1 + \frac{b}{\lambda^2} \right).$$

N : indice du gaz considéré ;

λ : longueur d'onde en centimètres de la radiation dans le vide ou l'air ;

a : réfractivité : c'est la valeur de $N - 1$ pour $\lambda = \infty$;

b : coefficient de dispersion.

Cette formule montre que la dispersion diminue lorsque la longueur d'onde augmente. Lorentz en 1880 a proposé une formule qui conduit aux mêmes résultats.

Voici les valeurs de a et b ainsi que le nom des auteurs qui les ont établies [30] :

TABLEAU II

Gaz	a	b	Auteurs
	10^{-5}	10^{-11}	
Azote	29,19	7,7	SCHEEL, 1907.
Oxygène	26 63	5,07	RENTSCHLER, 1908.
Air	26,79	5,67	PERREAU, 1896.
Anhydride carbonique .	44,21	6,4	(<i>id.</i>).

Le calcul donne les nombres suivants pour les indices de réfraction à 0° et sous une pression de 760 mm. de Hg, la longueur d'onde étant $0,58 \cdot 10^{-4}$ cm. (Il faut supposer que les mesures se font en lumière monochromatique de longueur d'onde $0,58 \cdot 10^{-4}$ cm ; en réalité, l'appareil fonctionne en lumière blanche dont la longueur d'onde moyenne est la même. Nous admettons que dans les deux cas, les résultats sont identiques) :

Air	1,00029275
Azote	1,00029858
Oxygène	1,00027031
Anhydride carbonique	1,00045050

Connaissant les trois derniers indices de réfraction, il eut été possible de déterminer le premier sachant que la composition volumétrique moyenne de l'air atmosphérique est : (12).

Oxygène	20,95
Azote	79,02
Anhydride carbonique	0,03

Etablissons maintenant les déviations qui seront ob-

servées dans l'appareil avec les gaz de composition suivante (en volume) :

1° Azote.....	80
Oxygène	20

L'indice de réfraction est :

$$\left(\frac{n N^2 - n 0^2}{100}\right), 80 + n 0^2 = 1,000292926$$

En degré de tambour, il sera :

$$\frac{1,000292926 - 1,00029275}{\frac{232}{27} 10^{-8}} = \frac{17,6 \times 27}{232} = 2.$$

2° Azote.....	84
Oxygène	16

L'indice est 1,0002940568
et en degré de tambour, 15,2.

Portons en abscisses, en prenant pour origine 80, le pourcentage d'azote du mélange azote-oxygène et en ordonnées les degrés de tambour. Nous avons ainsi la courbe d'étalonnage de ce mélange dans la partie qui nous est nécessaire (fig. 7).

Remarques. — 1° Nous avons admis que l'air atmosphérique avait une composition constante. En supposant que la teneur en anhydride carbonique qui est de 3 p. 10000 en moyenne, double dans les villes et que ce gaz remplace l'oxygène, l'indice de réfraction de l'air augmente de 5.10^{-8} soit de moins de 1 dT. Comme la précision des lectures avec la chambre à gaz est de 1 dT, il n'y a pas lieu de tenir compte de cette différence.

D'autre part, BOUSSINGAULT (cité d'après WURTZ [36]) a recherché la quantité d'acide carbonique contenu dans l'air d'une grande ville telle que Paris et a comparé cette proportion à celle qui existait au même instant à la campagne et à distance des habitations. Les observations faites à Paris lui ont donné en moyenne 4,2 d'acide car-

bonique p. 10.000 parties d'air en volume pour la nuit et 3,9 pour le jour.

L'accroissement de la teneur nocturne est dû non seulement à la cessation de l'assimilation chlorophyllienne des végétaux, mais aussi à la restitution à l'atmosphère

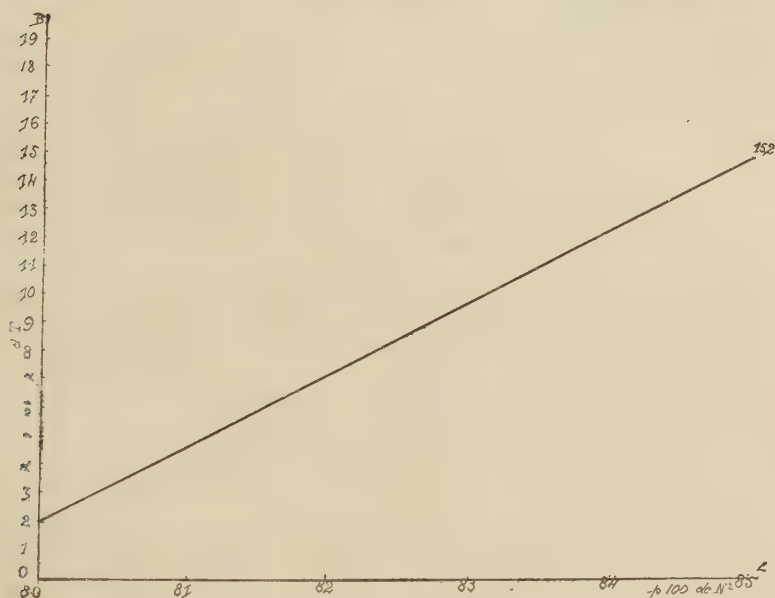


FIG. 7.

plus refroidie du gaz carbonique occlus dans la terre pendant la journée.

KOHN-ABREST [20] indique dans les villes la présence d'une voûte de fumées encore saisissable pour Paris à 300 m. d'altitude, pour laquelle la teneur en CO^2 est plus forte que dans les parties basses. Il existe d'autres variations locales en dehors des grandes villes, c'est ainsi qu'au voisinage des volcans, la proportion de CO^2 se trouve accrue, elle est diminuée au voisinage de la mer [27]. Le carbonate acide de calcium est le grand régulateur de cette teneur.

2° Tous les calculs précédents sont valables à 0 et

760 mm., nous faisons les déterminations dans les conditions de température et pression du laboratoire. Nous pensons qu'il n'y a pas lieu de tenir compte des variations de ces indices pris comme point de départ car il s'agit de mesures différentielles, la température et la pression modifiant sensiblement, dans les mêmes proportions, l'indice de réfraction de l'air témoin. Mais il est important que les gaz circulant dans l'appareil soient dans des conditions de température et pression identiques, ce qui est aisément réalisable. On peut se rendre compte, par exemple, de l'influence considérable de la pression en serrant le tube de caoutchouc conduisant les gaz : le spectre supérieur se déplace de plusieurs franges.

Indiquons cependant que les indices de réfraction sont proportionnels à la pression et inversement proportionnels à la température absolue et, par suite, donnés par la relation :

$$A_o = A \frac{760}{h} (1 + 0,00367 t)$$

A : déviations du tambour observées t° et h millimètres de Hg ;

A_o : déviations du tambour observées 0° 760 mm.

2^o DÉTERMINATION DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE.

Cette détermination du volume de l'anhydride carbonique de l'air expiré serait très simple si le rapport des volumes de l'azote à l'oxygène était constant, ou bien si le volume d'azote restait invariable, un certain volume d'oxygène étant remplacé par un même volume d'anhydride carbonique comme dans les combustions ordinaires. Dans le phénomène respiratoire, il n'en est pas ainsi : l'azote dans l'air expiré se trouve en quantité plus importante que dans l'atmosphère, parce que l'oxygène fixé par le pigment sanguin est remplacé le plus souvent par un volume de CO^2 moindre :

Il est cependant possible de connaître l'anhydride carbonique de l'air expiré :

Soit x le pourcentage (en volume) de CO^2 du mélange des trois gaz ;

Soit y le pourcentage (en volume) de O^2 du mélange des trois gaz ;

Soit z le pourcentage (en volume) de N^2 du mélange des trois gaz ;

Soit Y le pourcentage (en volume) de O^2 du mélange $\text{O}^2 + \text{N}^2$ après élimination du CO^2 ;

Soit Z le pourcentage (en volume) de N^2 du mélange $\text{O}^2 + \text{N}^2$ après élimination de CO^2 .

On a : $Y + Z = 100$.

Appelons A. l'indice de réfraction relatif en dT du mélange $x + y + z$;

B. l'indice de réfraction relatif en dT du mélange $Y + Z$

c'est-à-dire du gaz initial privé de CO^2 .

$\Delta n\text{CO}^2$, $\Delta n\text{O}^2$, $\Delta n\text{N}^2$, les indices de réfraction relatifs exprimés en dT de CO^2 , O^2 et N^2 par rapport à l'air.

Nous avons à résoudre le système d'équation du premier degré :

$$\begin{cases} x + y + z = 100 \\ x\Delta n\text{CO}^2 + y\Delta n\text{O}^2 + z\Delta n\text{N}^2 = A \\ \frac{y}{Y} = \frac{z}{Z} \end{cases}$$

dont la solution est : en tenant compte du fait que

$$\begin{aligned} Y\Delta n\text{O}^2 + Z\Delta n\text{N}^2 &= B \\ \left\{ \begin{aligned} x &= 100 \frac{A - B}{\Delta n\text{CO}^2 - B} \\ y &= \frac{Y (100 - x)}{100} \\ z &= \frac{Z (100 - x)}{100} \end{aligned} \right. \end{aligned}$$

A et B sont lus sur l'appareil.

$\Delta n\text{CO}^2$ étant l'indice relatif de l'anhydride carbonique par rapport à l'air, c'est-à-dire le nombre de dT indiqué

par l'interféromètre, la chambre à gaz renfermant d'un côté de l'air et de l'autre de l'anhydride carbonique pur, il peut s'exprimer par le quotient de la différence des indices de réfraction de ces deux gaz par la valeur du degré du tambour :

$$\frac{1,0004505 - 1,00029275}{\frac{232}{27} 10^{-8}} = 1836 dT$$

Nous pourrions donc calculer x connaissant A et B. Y et Z sont donnés par la courbe d'étalonnage, en fonction de B, ce qui permet de déterminer y et z .

3° DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE DE L'ANALYSE DES GAZ.

A. Dosage de l'anhydride carbonique dans une atmosphère.

Cette quantité est généralement très faible et ne peut être déterminée au moyen des eudiomètres de PLANTEFOL ; elle s'évalue très rapidement au réfractomètre interférentiel, car l'on peut admettre sans erreur que seule la quantité d'anhydride carbonique a varié. La proportion oxygène-azote s'est également modifiée, mais son indice de réfraction a augmenté (par suite de la diminution d'oxygène) d'une quantité parfaitement inappréciable. Nous sommes donc ramené au cas le plus simple : analyse des gaz formés de deux constituants.

L'analyse comporte deux lectures :

- a) lecture correspondant au zéro de l'appareil,
- b) lecture après introduction des gaz dans la chambre gauche.

Pour l'établissement du zéro de l'appareil, nous faisons circuler, dans les compartiments de la chambre à gaz, l'air du laboratoire (pièce bien aérée) ayant traversé un laveur contenant une solution diluée de permanganate sulfurique :

Permanganate	5 gr.
SO ⁴ H ²	1 cc.
Eau	q. s. p. 100

et trois tubes en U remplis de ponce phosphorique. A la sortie, la deuxième chambre est reliée à un compte-bulles qui a pour but le réglage du débit ; celui-ci doit être assez lent pour que les bulles puissent être comptées. Avant de réaliser la coïncidence des spectres, le compte-bulles est débranché et le caoutchouc d'arrivée de l'air sec est serré avec une pince de MOHR ou une pince à vis : les gaz des chambres sont alors à la même pression qui est celle de l'atmosphère ; on recommence à faire passer le gaz pendant une minute environ et l'on fait une seconde lecture dans les mêmes conditions que précédemment.

Si le résultat est identique, il sera pris comme zéro. Le compartiment de droite contient l'air qui va servir de témoin : il est débranché, et dans celui de gauche, nous faisons passer le gaz à analyser qui traverse également la solution de permanganate acide et les absorbeurs à ponce phosphorique. Les lectures se font de même après débranchement et lorsqu'il ne se produit plus de déplacement du spectre supérieur.

Remarques. — 1° Le gaz à analyser est contenu dans un ballon de caoutchouc qui a été rempli dans la salle dont on analyse l'air ; ce ballon est relié aux absorbeurs et une légère pression chasse le gaz qu'il renferme et réalise une circulation continue ;

2° La solution sulfurique de permanganate a pour but de fixer les poussières, matières organiques ou ammoniacales qui se trouvent dans l'air confiné (et surtout dans les gaz et la respiration). Il n'est pas indispensable d'y faire passer l'air du laboratoire, mais pour simplifier, tous les récipients sont fixés sur un même support et reliés entre eux ; l'isolement de l'un d'eux constituerait une manœuvre supplémentaire inutile. La ponce phosphorique permet la dessiccation des gaz, ce qui est important,

l'air atmosphérique ayant, par suite de la présence de vapeur d'eau, un indice de réfraction nettement plus faible que l'air desséché.

3° Pour le dosage de l'anhydride carbonique, nous avons pensé utiliser comme témoin l'air ayant barboté dans de la potasse, mais nous avons constaté que la déviation lue ne différerait pas de celle de l'air simplement desséché ; ceci n'est pas étonnant car le calcul montre que la différence des indices de réfraction est de $5,10^{-8}$, soit moins d'un dT .

4° La différence entre les deux lectures divisée par 1836 donne la proportion de CO^2 .

Résultats. — Nous avons effectué des dosages dans des salles d'hôpital :

Salle J.	0,0010	soit 10	pour 10.000 (2 dT)
Crèche M.	0,0016	soit 16	pour 10.000 (3 dT)
Salle de Consultation D.	0,0032	soit 32	pour 10.000 (6 dT)
(pendant la consultation)			

B. Analyse des gaz pour la mesure du Métabolisme basal.

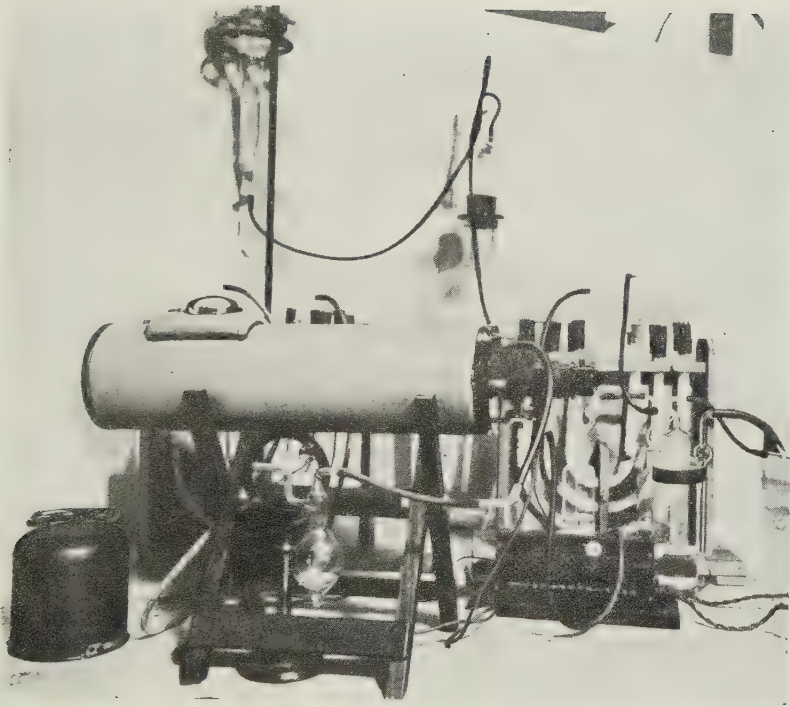
La détermination du zéro et de l'indice relatif A correspondant aux gaz simplement desséchés et débarrassés des matières organiques volatiles se fait comme il vient d'être indiqué pour le dosage de l'anhydride carbonique dans une atmosphère.

Pour l'évaluation de l'indice du mélange oxygène-azote, il est commode d'utiliser un appareillage permettant une circulation continue automatique des gaz dans les absorbeurs. En outre, l'absorption de l'anhydride carbonique doit être totale, car sa présence, même en proportion de l'ordre du millième, suffirait à fausser les résultats, aussi les gaz sont-ils comprimés dans les récipients absorbeurs.

L'ensemble des appareils comprend :

- 1° un réservoir d'où les gaz sortent sous pression ;
- 2° le système absorbant (pl. II) ;

PLANCHE II.



3° à la sortie de la chambre à gaz un compte-bulles permettant le contrôle de la vitesse du gaz.

Le réservoir est un flacon de verre de 5 à 10 litres à deux ouvertures ; l'ouverture inférieure est fermée par un robinet, l'ouverture supérieure par un bouchon percé de deux trous, dont l'un est traversé par un tube de verre plongeant jusqu'au fond du flacon et qui est relié à une ampoule à robinet d'un litre de capacité environ, placée à une distance d'un mètre au-dessus du réservoir et surmontée d'un entonnoir. Dans le deuxième trou passe un tube soudé à un robinet à deux voies ; ce robinet porteur de trois tubulures est en relation par la tubulure supérieure avec l'enveloppe renfermant le gaz, pendant le remplissage, et avec le système absorbant au cours de l'analyse. Des deux tubulures inférieures, l'une recourbée s'ouvre dans l'atmosphère, l'autre pénètre à travers le bouchon de caoutchouc. Dans une certaine position du robinet, il y a mise en communication du tube supérieur et du réservoir ; dans l'autre correspondant à une rotation de 180°, le tube supérieur est mis en relation avec le tube inférieur oblique. Ce dispositif de robinet est analogue à ceux de l'appareil de Van SLYKE pour le dosage de la réserve alcaline.

Le système absorbant comprend trois barboteurs renfermant de la lessive de potasse au tiers ; le dernier des trois a une forme spéciale : les gaz arrivent à la partie inférieure, traversent une plaque de verre poreux et se trouvent pulvérisés au sein du liquide, ce qui a pour but de parfaire l'absorption de l'anhydride carbonique. Ils pénètrent ensuite dans six tubes en U, les trois premiers remplis de fragments de potasse, les autres de ponce phosphorique, qui réalisent une dessiccation complète. Les gaz arrivent ensuite à l'interféromètre en passant dans un tube de caoutchouc que l'on peut serrer avec une pince à vis ; à la sortie de l'appareil, ils passent dans le compte-bulles.

Avant la manipulation, le réservoir est complètement rempli d'eau distillée que l'on introduit par l'ampoule à décantation ; lorsque le niveau de l'eau atteint le robi-

net à deux voies, celui-ci est fermé ainsi que le robinet de l'ampoule ; l'enveloppe de caoutchouc contenant les gaz, légèrement pressée, est reliée au tube supérieur du robinet à deux voies ; ce robinet est ouvert de telle façon que le gaz s'échappe dans l'atmosphère par le tube inférieur courbe. Le tube est ainsi purgé de l'air qui se trouvait au-dessus du robinet. Le robinet à deux voies est, après quelques secondes, tourné de 180° , et le robinet situé à la partie inférieure du réservoir est ouvert : l'eau qui emplissait le réservoir s'écoule dans un récipient quelconque et les gaz du ballon sont aspirés. Lorsqu'on a ainsi introduit 3 ou 4 litres de gaz, les robinets sont fermés dans l'ordre inverse de l'ouverture, c'est-à-dire en commençant par le bas.

Le robinet de l'ampoule à décantation est ouvert, le niveau de l'eau qu'elle contient s'abaisse un peu, ce qui a pour effet de comprimer le gaz du réservoir ; le tube de caoutchouc conduisant aux absorbeurs est relié au réservoir, la pince serrant le caoutchouc de sortie est vissée à fond, ce caoutchouc est relié à la chambre à gaz (compartiment gauche) et le robinet à deux voies est ouvert. Le gaz est chassé dans les absorbeurs puis l'écoulement s'arrête ; la pince est légèrement desserrée, l'écoulement reprend, mais doit être lent : il est surveillé au moyen du compte-bulles qui est à la sortie de la chambre à gaz.

Il est préférable d'utiliser toujours la même eau distillée qui est saturée de gaz. Il est également commode de commencer l'analyse par cette partie de la manipulation, car le balayage de l'air des absorbeurs demande 4 à 5 minutes ; pendant ce temps, l'opérateur détermine le zéro de l'appareil et l'indice A. et c'est alors seulement que la chambre à gaz est reliée aux absorbeurs de potasse et ponce phosphorique d'où sortent les gaz desséchés et privés d'anhydride carbonique.

La lecture est effectuée aussi comme il a été indiqué par la mesure du CO^2 , après avoir débranché le compte-bulles et arrêté l'arrivée des gaz au moyen de la pince. Le chiffre lu, B, reporté sur la courbe fournit la composition du mélange oxygène-azote soit $Y + Z$. Le cal-

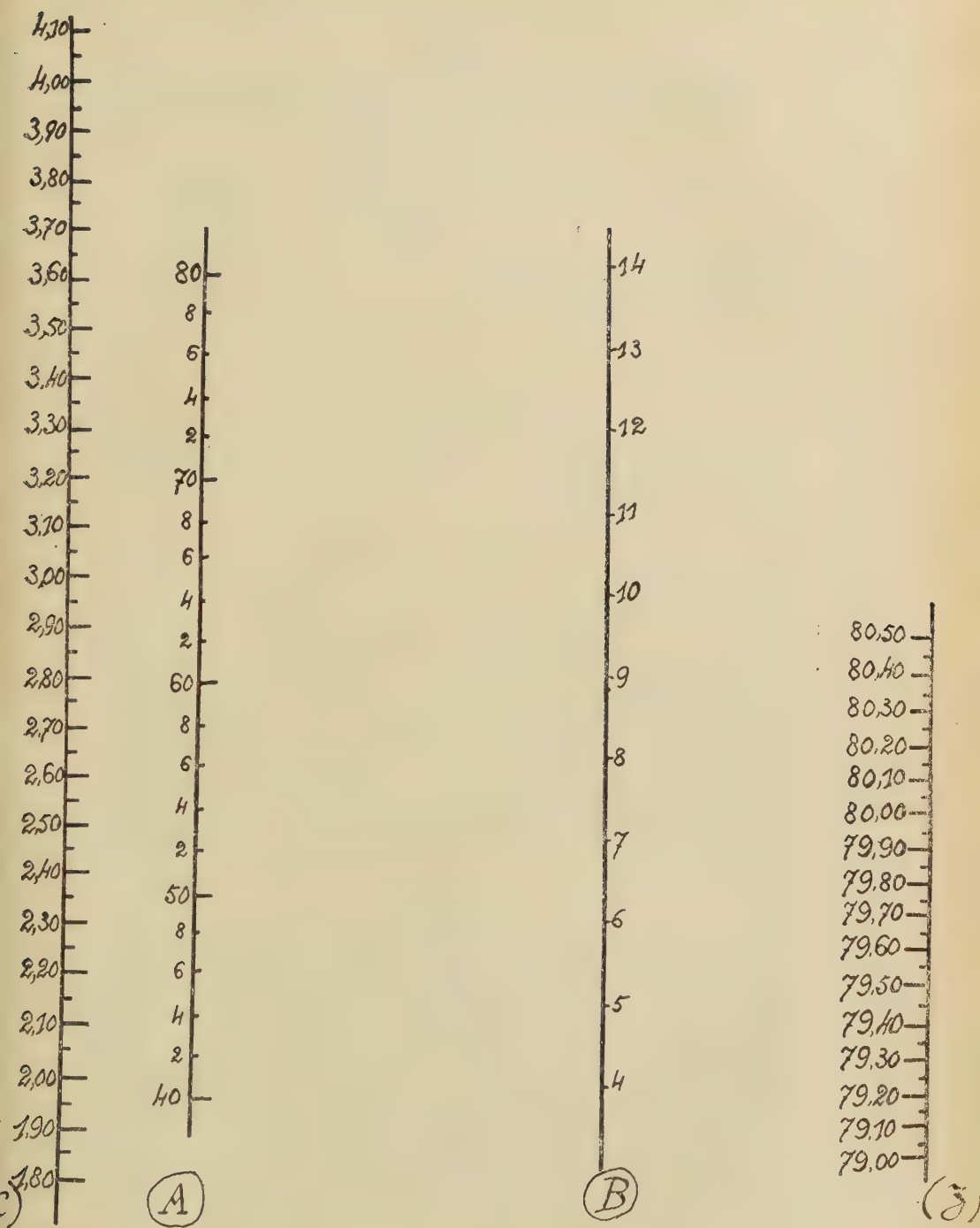


FIG. 8.

cul peut être alors effectué en appliquant les formules :

$$x = \frac{100 (A - B)}{1836 - B}$$

$$z = \frac{Z (100-x)}{100}$$

y est obtenu par différence.

Prenons un exemple :

$$A = 77$$

$$B = 10$$

$$x = 100 \frac{77 - 10}{1836 - 10} = 3,66$$

En reportant B sur la courbe (fig. 7) nous avons la valeur de Z qui est 83,05

$$z = \frac{83,05 (100 - 3,66)}{100} = 80$$

y a pour valeur :

$$100 - (80 + 3,66) = 16,34.$$

Pour simplifier ces calculs, nous avons établi un abaque (fig. 8) qui permet, connaissant A et B de déterminer immédiatement x et z et par différence y . Un fil tendu ou une règle passant par les chiffres correspondant aux échelles A et B coupe les échelles x et z aux points cherchés.

En reprenant l'exemple précédent, $A=77$ $B=10$, l'abaque nous donne également pour valeur de x et z , 3,66 et 80.

4° RÉSULTATS.

Un certain nombre d'analyses de gaz recueillis en vue de la détermination du métabolisme basal ont été effectuées par ce procédé optique et avec l'appareil de précision de PLANTEFOL ; les résultats sont, dans l'ensemble, très satisfaisants, car les différences sont le plus souvent négligeables. Nous avons constaté également que le calcul du métabolisme donne des indications voisines.

Dans le tableau III ces résultats sont indiqués :

la première colonne donne le nom de l'appareil utilisé :

E. P. eudiomètre de précision ;
I. interféromètre ;

la deuxième l'indice de réfraction relatif A ;

la troisième l'indice de réfraction relatif B ;

la septième le métabolisme basal ;

la huitième le pourcentage par rapport au métabolisme normal d'un individu du même âge et du même sexe, suivant le procédé des physiologistes américains ;

la dernière le numéro d'ordre.

TABLEAU III

Appa- reil	A	B	CO ²	O ²	N ²	M. B.	Pour cent	Numéro d'ordre
E. P.			2,00	18,80	79,20	51,62	+ 34	39
I.	41	4	2,02	18,86	79,12	50,70	+ 31,8	
E. P.			3,44	17,48	79,08	61	+ 27	41
I.	69	7	3,38	17,51	79,11	61	+ 27	
E. P.			2,70	17,55	79,75	30,2	— 16	49
I.	55	7	2,63	17,63	79,74	29,5	— 18	
E. P.			3,10	17,50	79,40	81	+ 107	50
I.	64	7	3,11	17,54	79,35	82,4	+ 110	
E. P.			3,06	17,54	79,40	52,2	+ 44,4	52
I.	63	7	3,07	17,55	79,38	52,2	+ 44,4	
E. P.			3,26	16,84	79,90	42,5	+ 21,4	54
I.	69	9	3,28	16,82	79,90	42,7	+ 22	
E. P.			3,43	16,44	80,13	39	— 1,2	55
I.	73	10	3,45	16,35	80,20	39,6	0	
E. P.			3,90	16,36	79,74	33,8	— 6	56
I.	82	10	3,94	16,30	79,76	33,9	— 5,9	
E. P.			3,60	16,30	80,1	58,7	+ 54,4	58
I.	77	10	3,66	16,34	80	58	+ 52,6	
E. P.			4,00	15,95	80,05	44,4	— 17,7	59
I.	86	11	4,10	15,90	80	44,5	— 17,5	
E. P.			3,10	16,89	80,01	41,1	+ 11,1	60
I.	66	9	3,12	16,80	80,08	42	+ 13,5	
E. P.			2,86	17,11	80,03	60,5	+ 68	61
I.	62	9	2,90	16,84	80,26	62,2	+ 72	

A l'origine, nos essais conduisaient à des chiffres très discordants : la proportion d'anhydride carbonique déterminée par interférométrie était trop basse parce que nous desséchions mal les gaz, et la proportion d'azote trop élevée : des traces d'anhydride carbonique subsistaient dans le mélange azote-oxygène. L'appareillage décrit élimine entièrement ces causes d'erreur à condition de renouveler souvent les réactifs.

L'examen du tableau montre que si l'indice A oscille dans des limites assez larges, il n'en est pas de même de l'indice B : ceci prouve que l'indice de réfraction du mélange oxygène-azote de l'air expiré varie peu. Il est donc nécessaire de faire la lecture avec le plus grand soin, une erreur de un degré de tambour pouvant conduire à des résultats assez différents, comme le montrent la courbe d'étalonnage et l'abaque.

Nous avons choisi à dessein des exemples variés : les déterminations ont porté sur des individus ayant des métabolismes de base normaux (nos 56 et 57), et très anormaux (50 et 61). Les exemples 39 et 59 représentent également les compositions de gaz les plus extrêmes que nous ayons eu l'occasion d'observer au cours des nombreux examens pratiqués : nous n'avons jamais trouvé moins de 2 % de CO_2 ni plus de 4,1 ; moins de 15,9 % d'oxygène ni plus de 18,86.

Les divergences de résultats fournis par des méthodes d'analyse de gaz aussi différentes sont infimes, et la précision à laquelle conduit l'interféromètre est bien au delà de ce qu'exige le médecin, le radiologiste ou le chirurgien. Les causes d'erreur lors d'un prélèvement de gaz étant autrement importantes et susceptibles de modifier le résultat final, causes d'erreur inhérentes à l'appareillage : fuites dans le caoutchouc du masque ou du circuit, mauvais fonctionnement des soupapes, mauvais étalonnage du spiromètre... ou au sujet : malade agité, insuffisamment reposé, impressionné, ne se trouvant pas à la neutralité thermique.

Enfin, l'analyse interférométrique demande environ

15 minutes, alors que les déterminations par l'eudiomètre de précision durent 50 minutes.

Ajoutons que ce procédé d'analyse peut être appliqué à n'importe quel mélange de trois gaz, à condition toutefois qu'ils n'aient aucune action sur le métal de la chambre, et qu'il soit possible d'éliminer facilement l'un des trois composants.

Pour les gaz ou vapeurs susceptibles d'être fixés par le caoutchouc (hydrocarbures), il est évidemment nécessaire de réaliser une canalisation métallique.

CHAPITRE II

Indice de réfraction de quelques eaux d'origine diverse.

Recherche de l'eau lourde.

Nous avons déterminé l'indice de réfraction relatif de quelques eaux de provenance variée. Les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant :

TABLEAU IV.

Origine	dT	Δn
Eau distillée	0	
potable	68	0,00007276
de Seine	70	0,00007490
de Marne	72	0,00007704
<i>Vittel</i> Grande Source	195	0,00010865
Hépar	550	0,00058850
<i>Vichy</i> Célestins	857	0,00091699
Chomel	1.110	0,0011877
Grande Grille	1.113	0,00119091
Hôpital	1.144	0,00122408
<i>Evian</i> Cachat	86	0,00009202
Clermont	89	0,00009523
Cordeliers	86	0,00009292
Guillot	89	0,00009523
Montmarson	88	0,00009416
<i>Uriage</i>	2.207	0,00236149

La deuxième colonne indique le nombre de dT correspondant à chaque eau, et la dernière, l'indice de réfraction relatif (moyennes de trois déterminations).

La chambre employée n° 968 a une épaisseur de 20 mm. 07, et par suite la valeur de 1 degré de tambour sera avec cette chambre de :

$$\frac{29. 10^{-5}}{20,07 \times 13.5} = 1,07 \text{ — } 10^{-6}$$

Ce coefficient permet de calculer les indices figurant dans la dernière partie du tableau. Mais ces résultats n'ont qu'une valeur approchée (sauf pour les eaux dont l'indice en dT est inférieur à 200), puisque nous avons vu que l'indice de réfraction n'est pas exactement proportionnel au nombre de divisions lues sur le tambour.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

L'eau distillée et l'eau bi-distillée ne présentent pas dans les conditions de l'expérience de différence d'indice.

L'eau potable de Paris (X^e arrondissement) a eu, au cours de l'hiver, un indice de réfraction extrêmement constant ; le nombre 68 mentionné représente la moyenne de plusieurs lectures effectuées deux fois par mois : les variations n'ont pas excédé deux divisions.

L'eau de Seine et de Marne ont dû être filtrées.

Pour les eaux minérales examinées, nous constatons qu'à l'exception des eaux d'Evian, tous les indices sont très différents. Ces indices sont en rapport avec la minéralisation, mais peut-être ne sont-ils pas proportionnels à l'extrait sec car l'indice de réfraction varie avec la nature des substances en dissolution.

Voici, d'après JADIN et ASTRUC [19] et KOPACZEWSKI [21] la minéralisation en grammes par litre de quelques-unes des eaux examinées :

TABLEAU V.

	Jadin et Astruc	Kopaczewski
<i>Vittel</i> Grande Source	1,324	1,739 (Henry).
<i>Vichy</i> Grande Grille	6,703	7,914 (Bouquet).
Célestins	5,524	8,244 —
Hôpital	6,949	8,222 —
<i>Evian</i> Cachat	0,42	0,317 (Willin).
<i>Uriage</i> Source sulfureuse	9,70	10,426 (Lefort).

Les résultats varient avec les auteurs et les ouvrages consultés. Nous constatons cependant que la variation des indices de réfraction relatifs est parallèle au taux de minéralisation indiqué par JADIN et ASTRUC. Et peut-être, si l'extrait sec des eaux expérimentées avait été déterminé, le quotient du poids de cet extrait sec par l'indice de réfraction relatif n'aurait-il pas été très variable.

L'eau de Vichy Célestins, riche en gaz carbonique, n'a pu être examinée directement, les bulles de gaz tapissaient la chambre et rendaient la lecture impossible. Il a été éliminé par barbotage d'un courant d'air saturé de vapeur d'eau à la température du laboratoire.

Il eut été aussi intéressant de rechercher s'il existe des variations de l'indice de réfraction, en particulier avec la sécheresse ou l'abondance des pluies, variations traduisant des différences du taux de minéralisation. Nous nous sommes contentés, au cours de ce travail, de rechercher la variation après la mise en bouteille.

Le tableau IV indique les indices déterminés le lendemain du prélèvement au griffon pour les eaux de Vittel, et le surlendemain pour les eaux de Vichy. De nouvelles mesures, effectuées quinze jours plus tard sur de nouveaux échantillons de la même série, n'ont montré aucune modification des eaux de Vittel et d'Evian. Pour les eaux de Vichy, une légère augmentation a été constatée : 9 dT

pour Chomel, 10 à 12 pour Hôpital et Grande-Grille. Cette augmentation est peut-être due à la dissolution des silicates du verre des bouteilles, dissolution favorisée par l'alcalinité de l'eau.

De ces recherches, il résulte que l'indice de réfraction relatif calculé au moyen du phénomène d'interférence des ondes lumineuses, constitue un procédé particulièrement sensible pour l'identification des eaux minérales, pour l'étude des variations de leur composition et aussi pour la recherche des fraudes. Pour les eaux faiblement minéralisées (Evian), auxquelles sont parfois substituées les eaux de sources ordinaires ou l'eau de canalisation des villes, cette méthode permet de déceler les falsifications avec sûreté et rapidité : il suffit, pour s'en rendre compte, de comparer les chiffres obtenus avec l'eau potable de Paris 0,00007276 et avec les eaux d'Evian 0,00009202 à 0,00009525.

L'analyse chimique, qualitative et quantitative, a été considérée jusqu'au début de ce siècle comme le seul moyen permettant de caractériser une eau minérale. Cette analyse donne évidemment une idée exacte de leur composition, mais elle ne permet pas de suivre les variations ; en outre, l'analyse chimique complète est une opération délicate qui ne peut se renouveler fréquemment : le contrôle d'une eau minérale est donc peu facile. C'est pourquoi bien des chercheurs se sont préoccupés d'appliquer à ces eaux les méthodes employées en physique. Nous ne mentionnerons pas les déterminations de densité, température, spectrophotométrie, mais seulement l'étude du point cryoscopique et de la conductibilité.

En 1897, LEHNERT a examiné la conductibilité électrique des eaux minérales et il conclut qu'elle reflétait leur minéralisation. En 1901, MÜLLER, en reprenant ces recherches, recommandait cette mesure pour identifier les eaux minérales et pour suivre les variations de leur minéralisation.

Un peu plus tard, ont commencé les travaux sur la concentration des eaux minérales mesurée par l'abaisse-

ment du point de congélation. Signalons à ce sujet, les recherches de CHANOT et DOYON, de HEITZ, de GRAUX [13]. ROGER [31] a étudié la cryoscopie et la conductibilité.

Les recherches sur l'abaissement du point de congélation ont démontré qu'il n'existait aucun parallélisme entre le degré de minéralisation et cet abaissement.

KOPACZEWSKI indique que, en 1910, CHASSEVANT a étudié l'indice de réfraction des eaux minérales et, devant les cas douteux, a abandonné ses recherches. Nous ignorons quel procédé cet auteur a employé : il est peu probable qu'il ait utilisé un réfractomètre interférentiel et il ne semble pas également qu'en France, jusqu'à présent, cet appareil ait été appliqué aux eaux minérales.

TOUPLAIN [33], à propos de la diagnose des eaux minérales, mentionne la détermination de l'indice de réfraction au moyen du réfractomètre à immersion de ZEISS. Mais la sensibilité et la précision des mesures sont, avec cet appareil, beaucoup moindres. C'est ainsi que pour les eaux de Vichy Hôpital et Vichy Célestins, la différence est de une division de l'appareil (la précision de la lecture étant de un dixième de division), avec l'interféromètre cette différence est de 287 dT.

Conclusion. — Par sa très grande sensibilité, la réfractométrie interférentielle mérite donc d'être appliquée aussi bien que la conductibilité électrique, la cryoscopie, le pH, à l'étude physico-chimique des eaux minérales.

RECHERCHE DE L'EAU LOURDE.

VERNADSKY [34] pense que du point de vue géo-chimique, l'eau lourde doit être recherchée dans les restes de glaciers de l'époque quaternaire, dans les lacs salés, dans les vapeurs d'eau qui se dégagent des éruptions volcaniques et dans les eaux provenant des grandes profondeurs ou dans les eaux métamorphiques.

Les eaux minérales appartenant à ces dernières caté-

gories, nous nous sommes proposé de déterminer leur richesse en eau lourde au moyen de l'interféromètre.

Pour la raie D et à 20°, les indices de réfraction de l'eau ordinaire et de l'eau lourde sont respectivement 1,33293 et 1,3281 (3), soit une différence de 4.830 unités de la sixième décimale. Avec une chambre à liquide de 20 mm. 07 la différence entre l'eau lourde et l'eau ordinaire serait voisine de :

$$4.830 \times 1,07 = 5.168 \text{ } dT.$$

Avec une eau renfermant 1 pour 1.000 d'eau lourde, l'abaissement de l'indice de réfraction serait donc sensiblement de 5 dT .

Le procédé de choix pour la séparation de l'eau lourde est l'électrolyse fractionnée [23] ; et comme l'eau ordinaire ne renferme qu'une très faible proportion d'eau lourde, il est nécessaire d'opérer au départ sur de très grandes quantités.

Ne pouvant effectuer l'électrolyse de grands volumes d'eau, nous avons essayé de concentrer l'eau lourde par distillation fractionnée.

Un volume de quatre litres d'eau minérale est distillé dans un appareil de pyrex servant à la préparation de l'eau bi-distillée ; on obtient ainsi une eau privée des éléments dissous et qui est redistillée dans un appareil comportant une colonne à plateaux (colonne CHARLES). Cette distillation est effectuée avec une extrême lenteur (30 heures). On recueille au début par fractions de 200, puis 100 cm³ et à la fin par 50 cm³. Ces diverses fractions sont examinées à l'interféromètre et si l'eau s'enrichit en eau lourde, une diminution de l'indice de réfraction sera constatée. Les causes d'erreurs pouvant provenir de la dissolution de substances étrangères interviendraient en sens inverse en augmentant l'indice.

Nous avons ainsi traité l'eau distillée et des eaux d'Evian, de Vichy et de Vittel. Nous avons constaté que l'indice de réfraction se maintenait constamment au même niveau, de sorte que si ces eaux minérales renferment une plus forte proportion d'eau lourde que l'eau ordinaire, il n'est

pas possible de les concentrer par distillation fractionnée.

Cette constatation ne peut étonner car le point d'ébullition de l'eau lourde est seulement de $101^{\circ} 42$; au cours de la distillation fractionnée, il se produit un entraînement continu de l'eau lourde par l'eau ordinaire.

CHAPITRE III

La séro-interférométrie.

Les théories d'Abderhalden.

Les aliments ingérés par les animaux pour l'entretien des fonctions vitales sont, le long du tube digestif, dégradés progressivement par les diastases en molécules simples, qui, seules, peuvent traverser la barrière intestinale. Ce passage, dans le milieu intérieur, s'effectue suivant un mécanisme complexe que les lois de la physique n'ont pu expliquer encore complètement ; les molécules parvenues dans la circulation sanguine ou lymphatique se combinent et constituent la matière vivante et les substances de réserve de l'individu.

Si l'aliment ne pénètre pas dans les voies digestives, mais est introduit directement dans le sang, il est éliminé par l'urine. Quelques auteurs, notamment WIENLAND, puis ABDERHALDEN ont remarqué que le sang des animaux auxquels du saccharose avait été injecté, devenait susceptible d'hydrolyser ce biose en ses deux constituants. ABDERHALDEN fit des essais analogues avec des protéines ; le résultat est le même : il est possible de faire apparaître par injection d'albumine dans le sang des animaux, des hydrolases spécifiques.

ABDERHALDEN généralisa : dans les processus biologiques, lorsqu'un tissu ou surtout une glande endocrine fonctionne mal, au lieu de sécréter des hormones qui sont — d'après ce que l'on sait de la chimie de ces substances, des molécules relativement simples —, il y aura production d'édifices moléculaires plus gros, moins finis, qui agiront à la façon des albumines hétérogènes que l'on injecte, en

donnant naissance à des ferments. Et de même, les tissus anormaux ou en dégénérescence, les néoplasmes notamment, libéreront au cours de leur évolution des albumines qui auront pour effet de provoquer dans l'organisme l'apparition de ferments destinés à les résorber.

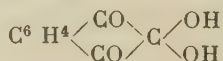
Malgré les expériences d'ABDERHALDEN et de ses élèves, l'existence des ferments de défense fut longtemps controversée. Un travail récent de WEILL, SARTORY et MEYER [35] apporte une preuve assez peu discutable de la spécificité des antiferments chez l'homme ; d'après leurs nombreuses expériences, les auteurs concluent que « l'introduction dans l'organisme d'extraits organiques non cristallisés crée dans le sang des antiferments spécifiques pour les organes à partir desquels les extraits ont été fabriqués ».

La mise en évidence des ferments de défense spécifiques dans le sang d'un individu permettra donc de poser le diagnostic : de constater un mauvais fonctionnement glandulaire ou la présence de néoformation.

ABDERHALDEN appliqua la recherche des antiferments au diagnostic sérologique de la grossesse :

On prend du placenta lavé, soumis à l'ébullition débarrassé de peptones, et de ses protides solubles ; il est mis en présence du sérum de femme enceinte dans un tube de dialyse plongeant dans l'eau distillée et le tout est porté à l'étuve en milieu aseptique sous xylol. Le sérum protéolyse le placenta, cette action engendre des peptones qui diffuseront à travers la membrane dialysante dans l'eau extérieure. Il est possible de les mettre en évidence de deux façons : soit par des méthodes optiques consistant à mesurer le pouvoir rotatoire de la solution de peptones ou par des méthodes chimiques, en faisant la réaction du biuret, ou ce qui est plus sensible, la réaction à la ninhydrine (1) qui donne une coloration bleue avec les protides.

1. La préparation de l'hydrate de triceto-hydrindène ou ninhydrine



OPPENOT [26] examine les diverses techniques d'ABDERHALDEN.

Ces procédés n'ont pas toujours conduit à des résultats satisfaisants, ils comportent des causes d'erreurs multiples et l'hypothèse de départ examinée attentivement est assez curieuse : elle consiste à supposer que le placenta est hétérogène pour la mère et que l'enfant est en quelque sorte un parasite (parasitisme homophysaire de certains biologistes, par opposition au parasitisme hétérophysaire, pour lequel le parasite n'est pas issu de l'hôte), « la mère se défendrait contre le placenta de l'enfant par un ferment de destruction (Abwehrferment ou Schutz ferment) ; de cette façon, on pouvait expliquer les accident d'intolérance du début de la grossesse » (Ncël FIESSINGER [2]).

La méthode d'ABDERHALDEN, à cause de ses imprécisions, en raison de ses causes d'erreur, a été abandonnée ; même pour le diagnostic de la grossesse, elle a donné lieu à de graves erreurs. La théorie n'en eut pas moins un retentissement énorme, puis tomba dans l'oubli ; elle fut reprise par HIRSCH qui lui appliqua une technique différente pour la recherche des antiferments.

Principe de la séro-interférométrie de Hirsch.

Ce n'est que vers 1927 que commencent à apparaître les publications de langue française sur l'interférométrie ; le premier article semble être celui de EIGER GROSMANN et KLEMCZYNSKI [8], mais il manque de précision. En 1929, HENRY [18] expose la technique avec plus de détails. Depuis cette époque, les travaux se sont multipliés.

La méthode de HIRSCH ne consiste pas seulement à rechercher les antiferments, mais encore à effectuer une mesure d'ailleurs assez grossière de leur activité. Comme dans la technique d'ABDERHALDEN, le pouvoir de désin-

s'effectue en traitant par l'acide sulfurique le produit de condensation de la *p*.nitroso diméthylaniline avec la β hydrindone. Cette dernière résulte de l'action du trichlorure d'aluminium sur le chlorure d'acide phényl-propionique.

tégration des ferments du sérum est mis en évidence au moyen d'albumines spécifiques insolubles. La démolition de l'albumine donne naissance à des peptones et acides aminés qui entrent en solution dans le sérum : il en résulte une augmentation de la concentration moléculaire totale qui est évaluée à l'interféromètre.

Le mode opératoire est le suivant :

Le sang du malade est prélevé aseptiquement ; le sérum additionné d'un antiseptique est mis pendant 24 heures à 37° dans de petits tubes, au contact de poudres d'organes sains ou pathologiques sur lesquels doit porter la recherche. Pour chacun des tubes, l'accroissement de concentration — par rapport à une partie du sérum qui n'a pas été mise au contact des réactifs — est apprécié à l'interféromètre. L'importance de l'attaque est estimé proportionnelle à la différence des concentrations observées ; il est ainsi facile de comprendre comment les résultats obtenus peuvent donner une idée de l'activité des ferments de défense du sang d'un individu.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE.

Il comprend, outre l'interféromètre et la micro-chambre :

1° La verrerie :

- a) deux sortes de tubes à centrifuger en verre d'Iéna ; dans les plus grands, de forme cylindrique, le sérum est décanté et centrifugé. Les autres, de forme conique (tube fiolax) sont destinés à contenir les réactifs tissulaires et le sérum.
- b) des éprouvettes de 10 cm³ graduées en cm³, en verre Pyrex ;
- c) des pipettes de 2 cm³ graduées en vingtièmes également en Pyrex.

2° Des supports de bois pour les divers tubes ;

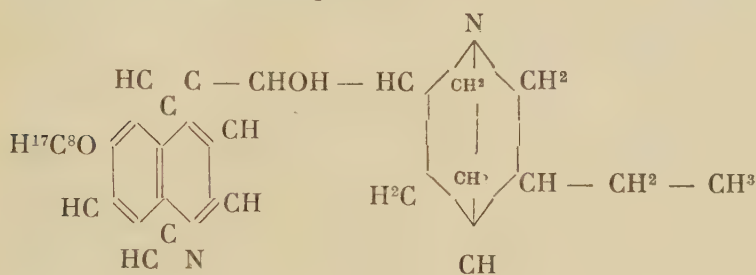
3° Des bouchons de caoutchouc, de bonne qualité, très élastiques, s'adaptant aux tubes à centrifuger.

Des poires de caoutchouc destinées au lavage des cuves, de la gaze hydrophile, papier filtre, bacs... ;

4^o Une étuve électrique réglée à 37° ;

5^o Une solution de Vuzine à 2 ‰ qui est préparée en versant dans un petit flacon stérile 0, gr. 01 de Vuzine puis 5 cm³ d'eau distillée bouillante.

La Vuzine est un antiseptique voisin de la quinine ; c'est l'isooctyl-hydrocupréine.



PRÉPARATION DU MATÉRIEL.

La verrerie employée doit être rigoureusement propre et stérile, aussi faut-il apporter le plus grand soin aux opérations de nettoyage.

Les tubes à centrifuger, les éprouvettes et pipettes sont, après leur emploi, vidés et déposés dans un bac contenant une solution de ClNa à 9 p. 1.000. Ils y séjournent jusqu'au moment du lavage qui comprend plusieurs temps : ils sont rincés abondamment à l'eau ordinaire, brossés un à un. Après égouttage, ils sont immergés pendant 48 heures dans une solution d'acide chromique dans l'acide sulfurique. Le mélange sulfochromique est ensuite décanté et remplacé à plusieurs reprises par de l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavage soient parfaitement incolores ; un dernier rinçage est effectué avec de l'eau bi-distillée et la verrerie est enfin séchée à l'étuve dans des récipients de verre parfaitement propres.

Les tubes à centrifuger et les éprouvettes sont bouchés avec un tampon de gaze, les pipettes introduites dans des

tubes de verre de dimension convenable et bouchés également avec de la gaze. Tout ce matériel est rangé dans des boîtes métalliques (servant aux instruments de chirurgie) et stérilisé à l'étuve pendant une heure à 140-180°.

Les bouchons de caoutchouc sont aussi conservés après usage dans la solution salée, puis brossés sous courant d'eau ordinaire. Ils sont chauffés dans de l'eau distillée jusqu'à début d'ébullition ; l'eau est décantée et cette même opération est renouvelée à trois reprises, la dernière avec de l'eau bi-distillée.

On sèche à l'étuve à 37° pendant 24 heures et conserve en flacon stérile.

Il est utile de vérifier la propreté du matériel, et en particulier des tubes fiolax qui ne doivent contenir aucune substance soluble ; quatre sont pris au hasard et, il est introduit dans chacun d'eux 0 cm³ 5 d'eau distillée. Ces tubes sont bouchés et mis à l'étuve à 37° pendant 24 heures. L'indice de réfraction de l'eau distillée ne doit pas avoir changé. Une différence de quelques divisions de tambour prouverait que le nettoyage n'a pas été parfait, et il serait nécessaire de le recommencer. En réalité, avec la technique indiquée, cette éventualité ne se produit pas.

La plupart des auteurs préconisent, pour le nettoyage de la verrerie, plusieurs ébullitions dans l'acide chlorhydrique dilué ; le mélange sulfo-chromique est plus radical, mais son emploi n'est pas sans danger.

LES RÉACTIFS TISSULAIRES.

Au cours de nos essais, nous avons toujours utilisé les réactifs préparés par HIRSCH et appelés « Opzim » (Organ, Pulver, zur interferometrische messung). Ils se présentent en boîte de dix tubes stérilisés fermés par un bouchon de liège recouvert d'une feuille d'étain, et contenant chacun environ 5 mgr. de poudre d'organe. HIRSCH a donné à l'origine la technique de préparation des opzims, mais cette technique a été progressivement améliorée : les

modifications n'ont pas été publiées. La préparation est longue et délicate.

Les organes sont prélevés soit sur le vivant lors d'une intervention chirurgicale, ou sur le cadavre, moins de six heures après la mort. Ils sont débarrassés, autant que possible, des tissus non spécifiques, divisés en petits fragments, et imprégnés de chlorure de sodium dans lequel ils séjournent jusqu'à leur utilisation. Ils sont mis dans une gaze et abondamment lavés dans un courant d'eau jusqu'à ce qu'ils soient devenus blancs et que l'eau de lavage ne renferme plus d'hémoglobine ni chlorure ; ils sont ensuite traités par l'eau distillée bouillante, séchés dans le vide à basse température, puis pulvérisés et dégraissés.

Les opzims ne doivent contenir aucun produit soluble dans l'eau ou le sérum sanguin et être dépourvus totalement d'humidité : ces conditions sont très difficiles à réaliser. D'après SARTORY, WEILL, MEYER [32], les opzims de HIRSCH perdent par stérilisation de une heure à 100°, 2 à 6 % d'eau.

Nous avons vérifié sur plusieurs tubes d'opzim pris au hasard, qu'il n'y avait aucune augmentation de l'indice de réfraction de l'eau distillée ou du sérum physiologique, les conditions expérimentales étant identiques à la séro-interférométrie.

Technique de la séro-interférométrie.

PRISE DE SANG.

Le prélèvement est fait aseptiquement comme pour une hémoculture — de préférence avec une vénule —. Le malade doit se trouver dans certaines conditions :

A. Etre à jeun. Le sang prélevé après un repas fournit généralement un sérum latescent et, inconvénient plus grave, peut renfermer des ferments déversés principalement par les glandes digestives, et dont l'activité peut provoquer des perturbations.

B. Etre au repos.

C. Ne pas présenter un état fébrile ou cachectique.

Le sang envoyé au laboratoire se coagule à la température ordinaire ou dans un endroit frais.

Les opérations que nous allons maintenant décrire se font en deux temps :

Dans le premier, les précautions à prendre sont d'ordre *bactériologique* ; dans le deuxième, ce sont les précautions d'ordre *chimique* qui dominent.

Première partie.

A. — Le sérum exsudé est décanté dans un tube à centrifuger qui est obturé par un bouchon de caoutchouc. Ce dernier a séjourné, au préalable, pendant dix minutes dans l'alcool à 90° ; il est ensuite flambé. Après centrifugation à grande vitesse, le sérum doit être parfaitement clair ; en cas d'hémolyse, il ne peut être utilisé : les érythrocytes renfermant des diastases, libérées par hémolyse et pouvant produire des réactions non spécifiques (HENRY) [20].

Le sérum est transvasé dans une éprouvette et additionné du vingtième de son volume de la solution de vuzine. La concentration finale du sérum en vuzine est de 1/10.000^e. Cet antiseptique a le rôle d'éviter la prolifération du staphylocoque ; au cours des nombreuses manipulations, il est, en effet, très difficile d'éviter complètement une contamination par les doigts de l'expérimentateur ; or le microbe cutané le plus répandu est le staphylocoque. Pour MAGENROTH (cité d'après FOURNEAU [11]), la vuzine agit spécifiquement sur ce micro-organisme ; comme elle ne semble pas inhiber l'action des diastases, son emploi est ici parfaitement justifié, mais non indispensable si l'on opère très proprement. La solution de vuzine, mesurée à la pipette, est mélangée au sérum par aspirations lentes et répétées.

B. *Pesée des opzims.* — Dans un porte-tubes, sont dis-

posés autant de tubes fiolax plus quatre, qu'il y a de réactifs à essayer. Les tubes sont étiquetés et on introduit dans chacun d'eux un opzim, en ayant soin de peser sur balance amortie, avant et après, le tube qui le contient. La différence donne le poids de l'opzim qui sera mis en œuvre ; ce poids est voisin de 5 mgr. Le tube d'opzim et le tube fiolax sont débouchés juste au moment du transvasement et rebouchés aussitôt après.

C. *Répartition du sérum.* — Le sérum est introduit dans chacun des tubes contenant les opzims et dans les quatre tubes qui serviront de témoin. Le volume est de 0 cm³, 5 pour 5 mgr. d'opzim et également de 0 cm³, 5 pour les tubes témoins.

D. *Bouchage des tubes.* — Les bouchons sont stérilisés par séjour dans l'alcool à 90, flambés à l'extrémité d'une pince et posés, le bout effilé en l'air ; ils servent aussitôt à boucher les tubes. Il faut éviter de saisir avec les doigts la partie du bouchon qui se trouvera à l'intérieur du tube ; boucher énergiquement et vérifier qu'il n'y a pas d'interstice entre le caoutchouc et la paroi de verre.

E. On imprime à chacun des tubes, sans le renverser, un mouvement de rotation brusque autour de son axe central, qui a pour effet de mettre en suspension la poudre dans le sérum.

La série de tubes est ensuite mise pendant 16 à 24 heures à l'étuve à 37°, température optima d'action des ferments sériques. Un séjour plus prolongé, allant jusqu'à 48 heures, ne change pas la concentration des différentes fractions du sérum.

Deuxième partie.

Les tubes sont sortis de l'étuve ; ils prennent la température du laboratoire ; chacun est ensuite agité de façon à ramasser l'eau de condensation déposée sur la paroi interne, puis centrifugé pendant une minute à faible vitesse, la centrifugeuse ouverte, afin d'éviter toute variation thermique.

Dans chacune des deux cuves de la micro-chambre de HIRSCH-LÖWE, le contenu d'un tube témoin est introduit ; le couvercle porteur de lames réductrices est adapté et l'ensemble est introduit dans le thermostat. Lorsque l'égalisation de température est réalisée, ce qui se constate facilement (les deux spectres sont immobiles et droits) le spectre supérieur est amené en concordance et l'on note la division de tambour qui constitue le zéro. La micro-chambre est essuyée extérieurement, disposée sur son support, le couvercle est enlevé, et sur le compartiment de droite contenant le sérum servant de témoin au cours de toute la série de déterminations, est ajustée la lamelle de verre dont le rôle est d'empêcher, pendant le nettoyage de la cuve de gauche, l'évaporation, et aussi la projection des liquides de lavage. La cuve de gauche est, à l'aide d'une poire de caoutchouc, vidée de son contenu ; une autre poire sert à l'introduction de la solution de chlorure de sodium à 9 p. 1.000 contenue dans un bac ; plusieurs aspirations sont effectuées, en évitant tout débordement qui compromettrait irrémédiablement le résultat. Après avoir vidé, un lavage est effectué, suivant le même procédé, avec de l'eau distillée, puis à l'eau bi-distillée. Les lames réductrices sont également lavées avec la solution salée, l'eau distillée et l'eau bi-distillée, puis séchées soigneusement ainsi que ces cuves, avec de la gaze et du papier filtre.

Il faut recommencer avec le contenu de chacun des tubes fiolax la série des opérations décrites (durée moyenne : dix minutes) et terminer par un tube témoin. Le résultat pour ce dernier sérum doit être identique ou très voisin de celui établi au début. Si le nombre est très différent, les opérations ont été mal conduites et l'examen n'a aucune valeur.

Nous pourrions dire avec HENRY [18], « la méthode de HIRSCH est une école de propreté et constitue un excellent entraînement aux travaux minutieux de laboratoire ».

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

Du nombre de degrés de tambour noté pour chacun des sérums mis au contact des opzims, il faut déduire la valeur donnée par le sérum témoin (zéro de l'appareil), chacun des nombres obtenu est multiplié par le coefficient de la cuve établi au préalable ; le résultat est comparé à ceux fournis par les deux opzims avec des sérums d'individus apparemment sains.

Supposons que nous ayons à déterminer la nature d'une lésion de l'estomac, nous emploierons les réactifs suivants :

Estomac	sain
—	ulcère
—	cancer
—	muqueuse
—	gastrite
Pylore	sain
—	ulcère
Duodénum	sain
—	cancer

Nous considérons, par exemple, qu'il y a cancer de l'estomac :

1° Si le pourcentage obtenu avec l'opzim estomac sain est sensiblement égal ou inférieur à celui calculé au cours des essais sur un individu normal :

$$P \text{ malade} - P \text{ normal} < + 1$$

2° Et si le pourcentage obtenu avec l'opzim estomac cancer est supérieur de 4 au moins au pourcentage normal :

$$P \text{ malade} - P \text{ normal} \geq + 4$$

SARTORY, WEILL, MEYER [32] procèdent de façon analogue ; ils estiment en outre que chaque opzim doit être étalonné par rapport à un opzim standard et qu'il faut indiquer dans tout travail l'indice moyen de dégradation normal pour un opzim donné.

Discussion.

Action des opzims sur le sérum :

L'accroissement de l'indice de réfraction d'un sérum mis au contact d'un opzim dans les conditions précisées précédemment, semble être la résultante des phénomènes suivants :

- 1° Déshydratation du sérum par l'opzim ;
- 2° Désintégration de la partie non spécifique de l'opzim ;
- 3° Désintégration de la partie spécifique.

Il existerait une action opposée tendant à diminuer l'indice de réfraction du sérum, c'est l'adsorption des colloïdes du sérum par l'opzim [14].

1° *Déshydratation du sérum par l'opzim.* — Tous les opzims possèdent à des degrés divers une certaine hydrophilie, et au contact du sérum, ils se gonflent, ce qui provoque une concentration de ce dernier. L'intensité du phénomène doit dépendre *a priori* de la nature de l'opzim et aussi de la constitution du sérum, pour lequel les composés lipo-protéïdiques jouent le principal rôle dans la répartition de l'eau.

Divers auteurs cités par DURUPT [4] admettent cette action physique d'absorption de l'eau : d'autres dont HIRSCH objectent qu'elle est tout à fait négligeable. Plus tard, DURUPT et SCHLESINGER [5] et [6], indiquent une modification de la technique ayant pour but de remédier à cette action parasite (nous exposerons plus loin cette modification). Ils supposent également que la soustraction d'eau du sérum doit résulter aussi de la fixation sur les protides, fixation nécessaire à la transformation en peptones ; ils ajoutent que la même soustraction d'eau aboutit, dans le cas d'un sérum concentré, à une augmentation de degrés de tambour plus importante que sur un sérum plus faiblement concentré. Ceci paraît logique, et cependant il nous semble que l'adsorption d'eau due au gonflement de l'opzim et par suite l'accroissement de dT doive être au

contraire inversement proportionnelle à la concentration du sérum, ou tout au moins, varier en sens contraire de la concentration : plus un sérum est concentré, plus grand sera son pouvoir hydrophile et moins il sera apte à céder de l'eau à l'opzim. Autrement dit : la concentration d'un serum interviendrait de deux façons opposées dans l'augmentation de l'indice de réfraction, suivant que l'on envisage le gonflement de l'opzim (*phénomène physique*) ou la fixation d'eau sur les groupements peptidiques des molécules protéiques (*phénomène chimique*).

2° *Désintégration de la partie non spécifique de l'opzim.* —

« Si l'on met en présence un opzim testiculaire avec un sérum de femme, un opzim placentaire ou ovarien avec un sérum d'homme, on est surpris de constater que l'un et l'autre sérums attaquent les opzims correspondants qui, *a priori*, devraient leur être complètement étrangers. Le placenta et l'ovaire ont donné avec le sérum humain, 5 à 10 divisions de tambour. Le testicule avec le sérum de femme, 4 à 10 divisions de tambour.

Cette particularité qui tendait à montrer l'absence de spécificité de l'action, est due au fait que les opzims ne sont pas uniquement formés de substances spécifiques, tous contiennent un tissu non spécifique qui leur sert pour ainsi dire de support et qui est susceptible d'être attaqué par le sérum » (DURUPT [4]).

Quels que soient les soins apportés à la préparation d'une série d'opzims il est impossible de conserver la partie strictement spécifique de la pièce anatomique. Dans un organe cancéreux, par exemple, il restera les parties indemnes incluses, le tissu conjonctif... qui libéreront avec tout sérum des peptones provenant d'une action des ferments non spécifiques. L'existence de ces ferments dans le sang de tout individu est facile à concevoir : si l'organisme ne produisait pas de ferment fibrinolytique ou hématolytique, comment un hématome arriverait-il à se résorber ?

3° *Désintégration de la partie spécifique.* — Cette dernière action est seule intéressante et l'idéal serait de l'obtenir

isolée. Jusqu'à présent, il ne semble pas que l'on y soit complètement parvenu et nous allons exposer les moyens permettant d'avoir une notion de la valeur de cette désintégration.

DURUPT et SCHLESINGER [7] ont imaginé, pour l'étude des glandes endocrines, un procédé destiné à fournir la valeur non spécifique d'un opzim : l'examen interférométrique est effectué en plaçant les tubes 24 heures à 0° Ces tubes sont débouchés après égalisation des températures ; les lectures sont rapidement faites ; les dT obtenus subissent une double correction ; ils sont multipliés par $5/p$ (p étant le poids en milligrammes de l'opzim) et par $\frac{1.000}{i}$; i est l'indice interférométrique du sérum par rapport à l'eau distillée.

Ces deux corrections éliminent les causes d'erreur dues à l'hydratation de l'opzim, en admettant que cette hydratation soit proportionnelle au poids de l'opzim, et que l'accroissement de dT traduisant la soustraction d'eau au sérum pour une même quantité d'opzim soit proportionnelle à la concentration de celui-ci. Le chiffre finalement obtenu dT_o , représente l'action non spécifique du substrat sur le sérum.

Une seconde détermination à 37° fournit dT^{37} pour lequel aucune correction n'est faite. La différence $dT^{37} - dT_o$ entre les chiffres obtenus à la glacière et ceux obtenus à l'étuve, représente exactement la valeur de l'action fermentaire.

Cette méthode a donné aux auteurs de bons résultats, mais elle suscite quelques critiques :

Deux déterminations sont nécessaires, le temps passé à une analyse est ainsi doublé ainsi que le prix. Si l'on songe que les opzims sont d'un coût très élevé, et qu'une analyse demande plusieurs heures de travail délicat, il est aisé de concevoir que la méthode de DURUPT et SCHLESINGER n'est pas avantageuse.

Si les albumines du sérum influencent la déshydrata-

tion, nous ignorons de quelle façon, et la correction proposée est arbitraire (GUILLAUMIN [15]).

Enfin, les auteurs eux-mêmes ont abandonné cette technique. Nous avons donc continué à utiliser la méthode de HIRSCH telle qu'elle a été exposée, en transformant les divisions de tambour soit en albumine, soit en indice de réfraction R. Nous comparons le pourcentage d'albumine (ou l'indice R) aux moyennes établies par des essais sur des sérums d'individus présumés sains.

Une objection importante, et qui explique les insuccès, est la cause d'erreur qui peut être attribuée à une grande variation dans la constitution physico-chimique d'un sérum, variation ayant pour conséquence une importante modification des facteurs : hydratation du substrat, désintégration de la partie non spécifique et peut-être aussi adsorption de certains constituants du sérum par l'opzim [14].

DURPT a proposé récemment une méthode séduisante parce qu'elle semble éliminer bien des causes d'erreurs : le sérum est mis au contact de l'opzim dans la proportion de 1 cm³ pour 5 mgr. (environ) à la glacière à + 2°. Les tubes sont sortis après séjour de 12 à 24 heures et lorsqu'ils ont pris la température du laboratoire, ils sont centrifugés et, de chacun d'eux, est retiré un volume de sérum de 0 cm³ 5 que l'on place dans un autre tube. Pour chaque organe essayé, on a donc alors deux tubes et toute la série est mise à l'étuve à 37° pendant 18 à 24 heures. Les lectures sont faites avec les chambres de 5 mm. (sans lame réductrice) et en prenant pour sérum témoin celui qui a été enlevé après contact avec l'opzim à la glacière. Pendant ce séjour à la glacière, se produiraient toutes les actions parasites et, à l'étuve, l'action fermentaire seule. Le nombre de dT lu à l'interféromètre représenterait donc strictement l'action fermentaire : il est divisé par 5.

Nous utilisons actuellement cette méthode pour l'étude des troubles endocriniens comparativement avec la méthode de HIRSCH et nous nous proposons de l'appliquer au diagnostic du cancer.

TABLEAU VI.

	Résultat de l'analyse interférométrique	Diagnostic post-opératoire (ou du laboratoire d'histologie)
1 M ^r Ch.	Cancer du pylore	Ulcère perforé de l'estomac. Hist. : pas de cancer, inflammation aiguë.
5 M ^e Pa.	Cancer du pylore	Cancer de l'antrum pylorique, consécutif à un ulcère.
7 M ^r Mo.	Ni cancer, ni ulcère, gastrite	Gastrite éthylique (le diagnostic radiologique était : ulcère).
19 M ^e 21 } Le.	Cancer du pylore	Cancer du pylore inextirpable (le diagnostic pré-opératoire était : ulcère).
24 M ^r Th.	Ulcère de l'estomac	Ulcère calleux du duodénum avec sténose pylorique.
26 M ^r Ma.	Cancer du pylore	Pas de tumeur au pylore ; adhérences.
28 M ^r He.	Ni cancer, ni ulcère, gastrite	Gastrite.
29 M ^r De.	Cancer secondaire du foie	Cancer secondaire du foie (vérifié à l'autopsie); le cancer primaire était d'origine pylorique.
31 M ^r Se.	Gastrite	Gastrite.
32 M ^r Le.	Ni ulcère, ni cancer	Ulcère cicatrisé du duodénum à 1 cm. du pylore.
34 M ^r La.	Cancer du pylore	Ulcère de la petite courbure de l'estomac.
43 M ^r Li.	Cancer de l'estomac	Cancer de l'estomac.
49 M ^r Tr.	Cancer du pylore	Cancer du pylore.
55 M ^r Ge.	Cancer du pylore	Cancer du pylore.
62 M ^r La.	Pas de cancer au foie ni à la vésicule	Cholécystite chronique.
63 M ^e Ba.	Résultat positif pour cancer et ulcère de l'estomac	Aspect particulier à la radio. Série de brides ayant provoqué un « volvulus » de l'estomac qui est sain.
65 M ^r La.	Ni cancer, ni ulcère	Ulcère perforé bouché de la petite courbure, situé près du cardia.
91 M ^r Le.	Cancer du pylore	Cancer de l'antrum pylorique.
94 M ^r Ca.	Ni cancer, ni ulcère	Ulcère perforé bouché de la petite courbure.
96 M ^r Ma.	Ni cancer, ni ulcère	Ni cancer ni ulcère. Gastrite.
98 M ^r Pi.	Ni cancer, ni ulcère	Cancer envahissant de l'estomac, à développement extrêmement rapide.
108 M ^r Mi.	Cancer de l'estomac	Ulcère perforé bouché de la petite courbure.
111 M ^r Ro.	Ni cancer, ni ulcère	Cancer du Cardia.
113 { 114 M ^r Pe. 115 }	Cancer de l'estomac et pylore	Grosse tumeur adhérent à l'estomac et à la colonne vertébrale (cancer du pancréas). L'estomac est ouvert : aucune ulcération. La muqueuse est intacte.
117 M ^r De.	Cancer du pylore	Cancer du pylore.

Résultats.

Le tableau VI résume les résultats obtenus avec la technique de HIRSCH pour la recherche des tumeurs de l'estomac, du duodénum et du foie. Nous mentionnons uniquement les examens du sang des sujets dont le diagnostic nous a été fourni avec certitude ; un certain nombre de recherches effectuées pour des malades n'ayant pas été opérés, ou dont l'examen clinique aboutissait à un résultat douteux, n'ont pas été retenues.

La lecture du tableau ci-contre montre qu'il existe trois catégories que nous allons envisager successivement :

1^o Catégories pour lesquelles l'analyse interférométrique est en accord avec le diagnostic :

N^{os} 5, 7, 19, 24, 28, 29, 31, 32, 43, 49, 55, 62, 65, 91, 94, 96, 117.

Soit 17 pour un total de 25, ce qui correspond à 68 %.

Il est intéressant d'examiner quelques cas en particulier :

N^o 7. — Pour ce malade, l'examen des radiographies du tube digestif semblait ne laisser aucun doute : il s'agissait d'un cancer de l'estomac. Après avoir eu connaissance du résultat interférométrique, le médecin traitant demanda de nouvelles radiographies. Sur ces clichés, l'apparence de cancer avait disparu, et le malade de nouveau examiné fut reconnu atteint de gastrite éthylique, ce qui confirmait et complétait notre examen et évitait au sujet l'intervention chirurgicale.

N^o 24. — L'examen est positif pour ulcère de l'estomac alors qu'il s'agit d'un ulcère du duodénum ; ce cas a été cependant classé parmi les succès (nous n'avons d'ailleurs pas pu nous procurer le réactif « *ulcus duodénal* »).

N^{os} 32, 65, 94. — Examens négatifs pour cancer et ulcère ; or les malades sont bien atteints d'ulcère, mais d'ulcère cicatrisé : on conçoit que le résultat ait pu être négatif : les ferments de défense disparaissent sans doute avec la cause qui leur donne naissance.

N° 62. — Egalemeut intéressant : le chirurgien pensait être en présence d'un cancer de la vésicule biliaire ; l'intervention lui révéla une cholécystite chronique.

2° Catégories pour lesquelles l'examen interférométrique ne coïncide pas avec le diagnostic, mais le réactif spécifique n'a pas été essayé.

Ces cas doivent se produire assez fréquemment, par suite de la grande variété des tumeurs néoplasiques, mais il n'est pas toujours possible d'en avoir la vérification.

L'exemple 111 est un cancer du cardia dont nous ne possédons pas l'opzim et dont la nature est probablement différente de celle des cancers de l'estomac et du pyllore, ce qui expliquerait le résultat négatif. Ceci montre également combien sont importantes les indications que le chirurgien peut fournir au laboratoire ; ces indications doivent être complètes et mentionner toutes les hypothèses que l'examen clinique suggère.

3° *Échecs.* — Observations n^{os} 1, 26, 34, 63, 98, 108, 113 (114 et 115).

Pour l'interprétation de ces échecs, nous en sommes réduits aux hypothèses. Éliminons celles qui ont trait à la possibilité d'une faute de technique, difficile à constater lorsque l'examen n'a pas été recommencé.

Considérons le malade 98 pour lequel le diagnostic du chirurgien était formel : un cancer de l'estomac ; l'opération réduite à une simple exploration de cet organe vérifie parfaitement le diagnostic. Devant cet échec de l'examen interférométrique, quinze jours après l'intervention, une nouvelle prise de sang est effectuée et l'examen recommencé en double : il est encore négatif pour cancer et ulcère de l'estomac.

Or, il s'agit d'un malade qui, examiné attentivement deux mois auparavant, ne présentait aucun symptôme de lésion gastrique ; au moment où l'opération fut effectuée, il y a un « énorme néoplasme envahissant », absolument inextirpable. Ce cancer avait évolué en moins de deux mois !

Il semble donc qu'ici l'organisme n'ait pas réagi, ce qui a permis ce développement rapide. Cela conduit à penser qu'il n'y aurait pas eu production de ferments de défense et, par suite, impossibilité de les mettre en évidence. Le sujet serait en état d'anergie ainsi qu'il arrive dans quelques maladies infectieuses ; les tuberculeux cachectiques, par exemple, ne réagissent plus aux cuti-réactions à la tuberculine. Cela permettrait d'expliquer certains échecs.

D'autre part, nous avons eu l'occasion de constater que les réponses interférométriques étaient plus nettes pour les cancers développés que pour les cancers très évolués ; c'est ce qui nous conduit logiquement à supposer que l'examen séro-interférométrique serait probablement plus facile pour le diagnostic précoce des tumeurs malignes : au terme avancé du développement, l'organisme cachectisé, intoxiqué par les déchets du métabolisme de la tumeur, ne produit plus de ferments de défense et la réaction est négative.

Nous avons trouvé une constatation analogue formulée dans le travail d'un auteur italien [10] utilisant une réaction différente, mais qui est une émanation de l'idée émise par ABDERHALDEN. « L'enzymoréaction vis-à-vis des tumeurs est d'autant plus manifeste que le néoplasme est de formation plus récente. »

N° 63. — La réaction a été positive à la fois pour cancer et ulcère de l'estomac. A la radioscopie, l'estomac de la malade montrait un aspect tout à fait particulier. Le chirurgien aperçut à l'ouverture une série de brides allant de la petite courbure au côlon, et ayant provoqué un véritable « volvulus » de l'estomac. Par section des brides, l'estomac reprend sa place normale et on peut constater qu'il est parfaitement sain : Nous supposons ici que l'organe gêné dans ses mouvements, lésé par les brides, a sécrété des déchets ayant provoqué l'augmentation des ferments de défense vis-à-vis du tissu sain. Et l'augmentation de dégradation que l'on observe à l'interféromètre pour les opzims cancer et ulcère de l'estomac, correspond à la

dégradation de la partie non spécifique de ces opzims, de la partie provenant du tissu sain.

TABLEAU VII.

	Résultat de l'analyse interférométrique	Diagnostic post-opératoire (ou du laboratoire d'histologie)
56 M ^r Pa.	Cancer de la prostate.	Cancer de la prostate.
60 M ^r Ba.	Cancer de la prostate	Cancer de la prostate.
64 M ^r Bo.	Pas de cancer de la prostate	Adénome prostatique.
66 M ^r Da.	Cancer de la prostate	Cancer de la prostate.
75 M ^r Ba.	Cancer de la prostate	Cancer de la prostate.
84 M ^r Be.	Pas de cancer de la prostate	Cancer vésico-prostatique.
110 M ^r La.	Cancer de la prostate	Cancer de la prostate.
118 M ^r Gu.	Cancer de la prostate	Cancer de la prostate.
54 M ^r Ve.	Cancer du rectum	Cancer du rectum.
64 M ^r Ma.	Pas de cancer du rectum	Pas de cancer du rectum : rétrécissement.
74 M ^e Du.	Adénocarcinome du sein	Epithélioma.

Dans le tableau VII sont réunis les résultats obtenus dans le diagnostic des néoplasmes de la prostate, du rectum et du sein. Ces résultats sont malheureusement peu nombreux, mais particulièrement satisfaisants.

Un seul, le n° 84 avait semblé être un insuccès ; voici ce que nous extrayons du compte rendu opératoire rédigé par le chirurgien : « ... série de masses bourgeonnantes s'étendant en crinière de la prostate à la vessie. Arrachement au doigt ; le point de départ de cet épithélioma est impossible à préciser macroscopiquement ». Un examen histologique fut ensuite pratiqué et il donna les résultats suivants :

Epithélioma vésico-prostatique. Epithélioma atypique présentant néanmoins une architecture végétante d'une

morphologie cellulaire permettant de préciser son origine vésicale.

Ainsi donc, c'est un cancer de la vessie ayant envahi secondairement la prostate : cela explique pourquoi la réponse a été négative pour le réactif cancer de la prostate.

L'opzim cancer de la vessie n'a pas été essayé.

L'examen du laboratoire a donc permis sur 8 cas examinés, de dire s'il s'agissait ou non du cancer de la prostate. Notons en passant que le pourcentage de dégradation de l'opzim prostate saine est toujours plus élevé que celui de l'opzim cancer de la prostate et qu'il est ici particulièrement important de comparer les résultats aux moyennes normales établies pour ces réactifs.

N° 54. — Le résultat a été confirmé par l'examen histologique : épithélioma excessivement infiltrant, forme papillaire. La paroi présente une réaction inflammatoire très marquée qui disloque le muscle et poursuit les vaisseaux...

N° 64. — Lorsque le sang nous fut envoyé, le chirurgien pensait être en présence d'un cancer du rectum, et il avait déjà fait un anus iliaque. Le deuxième temps de l'opération n'a pas été effectué ; le poids du malade s'accrut en quelques mois de 14 kgr. On nota une amélioration de son état général ; l'évolution clinique montra qu'il s'agissait d'un rétrécissement infecté du rectum.

N° 74. — C'est l'unique tumeur du sein pour laquelle nous pratiquâmes une recherche ; elle fut positive pour « adéno-carcinome », résultat que confirma le laboratoire d'histologie : épithélioma cylindrique, variété polyadénomateuse.

Nous avons également effectué cette réaction pour la recherche d'un cancer ou fibrome de l'utérus, mais la malade sortit sans être opérée et nous n'avons pu connaître le diagnostic.

En résumé, nous avons eu 28 résultats exacts sur 36 examens variés indiqués, soit 77,7 %. OPPENOT [28] obtient pour les affections chirurgicales de l'estomac et du duodé-

num, 16 examens en accord avec la clinique sur 17, soit 94,11 % ; pour les affections de l'utérus, 11 sur 17, soit 64,7 %. Le résultat global conduit à une statistique analogue à la nôtre.

Des expérimentateurs allemands cités par GUILLAUMIN [16] ont obtenu des résultats variables :

KUSTER, pour 78 malades, arrive à un diagnostic exact dans 70 % des cas.

BÖDE, MAURER et BANSI trouvent, d'une façon générale, concordance entre la réaction de HIRSCH et le diagnostic histologique.

A côté de ces statistiques favorables, LENDEL a obtenu des résultats de concordance très inférieure aux 70 % généralement trouvés.

Les résultats de la majorité des auteurs et les nôtres sont en faveur de cette méthode actuellement très décriée par quelques cliniciens qui l'ont utilisée pour éclairer les questions fort complexes d'endocrinologie. Les échecs enregistrés nous conseillent néanmoins la prudence et également le désir de rechercher une technique éliminant les causes d'erreur : il apparaît que cette méthode très délicate ne puisse encore sortir des laboratoires de recherche, car les erreurs peuvent avoir parfois de graves conséquences.

Conclusion.

Le réfractomètre interférentiel, appareil de haute précision et de très grande sensibilité, est pour le biologiste un instrument précieux d'analyse et de recherche.

Il est appliqué à la mesure des faibles différences d'indice de réfraction des fluides, et, nous avons établi une relation permettant de transformer les résultats indiqués par l'interféromètre, en indice de réfraction. Nous avons vérifié expérimentalement, que cette relation théorique était valable dans une zone restreinte de la graduation, et, pour un instrument déterminé, elle est seulement fonction de l'épaisseur sous laquelle le fluide est examiné.

Mais dans un laboratoire de biologie médicale, l'intérêt de la recherche des faibles variations d'indice, réside dans le fait qu'elles traduisent des différences de composition ou de concentration de liquides ou de gaz.

Dans la deuxième partie du travail nous avons étudié trois applications de l'interféromètre.

L'étude de la composition des gaz de la respiration pour la détermination du Métabolisme basal qui présente un intérêt pratique, peut-être effectuée avec précision en un temps minimum.

Elle présente également un intérêt théorique parce qu'elle constitue un type d'analyse d'un mélange de trois gaz.

La détermination de l'indice de réfraction des eaux minérales au moyen de l'interféromètre peut faciliter considérablement l'identification d'une eau, l'étude des variations de la composition, la détection des fraudes. La recherche de l'eau lourde dans ces eaux a été négative mais de ce

fait nous ne pouvons tirer aucune conclusion car nous n'avons pas employé l'électrolyse fractionnée qui constitue la meilleure méthode de séparation.

Pour le diagnostic séro-interférométrique des cancers nos résultats sont favorables au procédé de HIRSCH. Cependant nous avons pu constater bien des causes d'erreur provenant soit de la technique utilisée, soit des réactifs... Et il semble bien que ce procédé de diagnostic et de localisation des tumeurs malignes ne puisse se développer que si les divers laboratoires utilisent la même technique, les mêmes réactifs (soumis à un contrôle sévère) et aussi le même mode d'expression des résultats. Celui que nous avons proposé — traduction des degrés de l'instrument en indice de réfraction — présente l'avantage de la simplicité et de la rigueur.

Il serait également souhaitable que l'on possédât les réactifs correspondant à toutes les variétés de tumeur à rechercher.

Enfin de nos recherches il semble résulter que la réaction de défense humorale d'un individu n'est pas en relation avec l'importance de la tumeur : cette réaction diminue au contraire au cours de l'évolution du néoplasme et à un certain stade n'est plus décelable. Cela nous permet de penser que la séro-interférométrie présenterait un gros intérêt dans le diagnostic précoce des cancers, les ferments de défense étant plus actifs à ce moment.

Vu : le Président de la thèse,

E. TASSILLY.

Vu : le Doyen,

PAUL GUÉRIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERL (E.) und RANIS (L.). — Die Anwendung der interferometrie in Wissenschaft und technick. *Fortschritte der Chemic, Physik und physikalischen Chemie*, Berlin, 1928.
2. BERTHELOT (D.). — Notice sur les travaux scientifiques de D. BERTHELOT. Paris, 1917.
3. DARMOIS (E.). — Le Deutérium ou Hydrogène lourd. Conférences d'actualités scientifiques et industrielles, Paris, 1934.
4. DURUPT (A.). — L'interférométrie en Clinique. Paris, 1932.
5. DURUPT et SCHLESINGER. — Le poids des opzymes dans la technique interférométrique. *Bull. Soc. de Biol.*, 1932, 109, 1274.
6. — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, 283.
7. — L'interférométrie endocrinienne. *Le Sang*, 1933, 7, 574 et 676.
8. EIGER (M.), GROSMANN (F.), KLEMCZYNSKI (E.). — L'examen interférométrique du sang dans la grossesse et le cancer. *Bulletin médical*, 1927, 1279.
9. FIESSINGER (N.). — Physio-pathologie des Syndromes endocriniens. Paris, 1933, 262.
10. FIGARI (F.). — Diagnostic précoce et traitement immunitaire des néoplasmes. *Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène générale*, 1932, 121 et 503.
11. FOURNEAU (E.). — Etat actuel de Chimiothérapie. *Bull. Soc. Chim.*, 1925, 37, 4.

12. GLEY. — *Traité élémentaire de physiologie*. Paris, 1928, 2 vol., 473.
13. GRAUX. — *Cryoscopie des eaux minérales*. Paris, 1907.
14. GRIGAUT (A.) et BETTEND (E.). — Les facteurs physico-chimiques dans la technique interférométrique de HIRSCH. Leur importance et leurs variations. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1934, 16, 1582.
15. GUILLAUMIN (Ch. O.). — Remarques techniques sur l'interféromètre de ZEISS et la méthode interférométrique de HIRSCH. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1933, 15, 1392.
16. — Diagnostic des états dysendocriniens et du cancer par l'examen du sang selon la technique interférométrique de HIRSCH. *La Presse médicale*, 1934, 3.
17. HABER (H.) und LOWE (F.). — Ein interferometer für chemiker nach Rayleighschem Prinzip. *Zeitschrift für angewandte Chemie*, 1910, 23, 1393.
18. HENRY (A. F. X.). — La séro-interférométrie de HIRSCH. *Paris médical*, 1929, 173.
19. JADIN et ASTRUC. — *Précis d'Hydrologie, de Géologie et de Minéralogie*. Paris, 1920, 173.
20. KOHN ABREST. — *Précis de Toxicologie*. Paris, 1934.
21. KOPACZEWSKI. — Physico-Chimie des eaux minérales. *Annales de l'Institut d'Hydrologie et de Climatologie*, 1927, 5, 3 et 4.
22. LEMOINE et BLANC. — *Traité de physique générale et expérimentale*. Paris, 1931, 3 vol., 2^e vol., 686.
23. LEWIS et MAC DONALD. — *J. Chem. Phys.*, 1 (6), 351, 345.
24. MAZUR. — Contribution à l'étude de la méthode interférométrique de HIRSCH. Th. Doct. Ph. Strasbourg, 1932.
25. MOHR (O.). — Die Verwendung des Zeibschens interferometers zur technischen Rauchgasanalyse. *Zeitschrift für angewandte Chemie*, 1912, 26, 1313.

26. OPPENOT (P.). — Contribution à l'étude de la réaction d'Abderhalden : la méthode interférométrique de HIRSCH. Th. Doct. Méd. Paris, 1932.
 27. PASCAL (P.). — Traité de chimie minérale. Paris, 1931, 12 vol., 1, 67.
 28. PLANTEFOL (L.). — Les eudiomètres de précision. Description d'un appareil universel : technique des analyses. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, 14, 929.
 29. — Un eudiomètre simple. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1933, 15, 992.
 30. RECUEIL des Constantes Physiques. Paris, 1913, 489.
 31. ROGER (P. E.). — Cryoscopie et conductibilités électriques des solutés aqueux pharmaceutiques et des eaux minérales. Th. Doc. Ph. Paris, 1908.
 32. SARTORY (R.), WEILL (J.), MEYER (J.). — Sur les causes d'erreur dues au mode opératoire, et aux règles d'interprétation dans l'analyse interférométrique d'après HIRSCH, *Bull. Ac. Méd.*, 1933, 109, 764.
 33. TOUPLAIN. — Analyse générale des eaux. Paris et Liège, 1922, 14.
 34. VERNADSKY (W.). — Où doit-on rechercher l'eau lourde du point de vue géochimique ? *C. R. Ac. Sc.*, 199, 694.
 35. WEILL (J.), SARTORY (R.), MEYER (J.). — Production expérimentale d'antiferments spécifiques chez l'homme. *Bull. Ac. Méd.*, 1933, 109, 243.
 36. WURTZ. — Dictionnaire de Chimie. Paris, 1894, 1, 2^e sup., 113.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — Théorie des interférences de la lumière.....	17
CHAPITRE II. — Principe du réfracteur interférentiel de Zeiss ou interféromètre.....	24
CHAPITRE III. — Description de l'interféromètre.....	28
CHAPITRE IV. — Applications.....	37

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I. — Analyse interférométrique des gaz. Détermination du Métabolisme Basal.....	53
1 ^o Courbe d'étalonnage du mélange azote-oxygène.....	55
2 ^o Détermination de l'anhydride carbonique.....	60
3 ^o Description de la technique d'analyse des gaz.....	62
CHAPITRE II. — Indice de réfraction de quelques eaux d'origine diverse, Recherche de l'eau lourde.....	72
CHAPITRE III. — La séro-interférométrie.....	79
Les théories d'Abderhalden.....	79
Principe de la séro-interférométrie de Hirsch.....	81
Technique de la séro-interférométrie.....	85
Discussion.....	90
Résultats.....	95
CONCLUSION.....	101
BIBLIOGRAPHIE.....	103

1354. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine Paris. — 5-35.
